Beiträge zur Kenntniss des Hydrastins.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

VON DER

PHILOSOPHISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

GENEHMIGT

UND

NEBST DEN BEIGEFÜGTEN THESEN ÖFFENTLICH ZU VERTHEIDIGEN

Am 22. Februar 1890, 1 Uhr

VON

SIEGBERT LACHMANN.

AUS BERLIN.

OPPONENTEN:

Paul Herrmann, Dr. phil.
L. Hagelberg, Dr. phil.
F. Imberg, Kammergerichts-Referendar.

BERLIN.

R. BOLL, MITTEL-STRASSE 29.

Seinen theuren Eltern

in Liebe und Dankbarkeit

der Verfasser.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535701_0162

Früher umfasste der Begriff der Alkaloide alle thierischen wie pflanzlichen stickstoffhaltigen Basen. Seitdem jedoch das Dunkel, welches über der Constitution dieser Körper lagerte, sich aufzuhellen begann und in chemischer Beziehung durch die Erkenntniss einiger thierischer Basen, wie die des Cholins, des Kreatins etc. eine weite Kluft zwischen diesen und den Pflanzenbasen entstand, beschränkte man die Bezeichnung auf diese letztere. Lange Zeit blieb die chemische Natur der Pflanzenbasen — bis auf wenige Ausnahmen — ein vollständiges Räthsel. v. Hofmann's Entdeckung, mittelst Einführung von Alkohol-Radicalen die Basicität dieser Verbindungen zu bestimmen, war ein grosser Schritt zur Lösung des Problems. Durch die Erschliessung der Structur des Pyridins und des Chinolins gewann man einen weiteren Einblick über die Constitution der Alkaloide, indem es gelang eine ganze Reihe derselben wie Chinin, Morphin, Cinchonin etc. in nahe Beziehung zu jenen künstlich dargestellten Basen zu bringen. Obwohl sich einige Pflanzenbasen, wie Betaïn, Sinapin, Muscarin nicht als Derivate des Pyridins herausstellten, so gewann es immer mehr den Anschein, als sei das Pyridin für die Alkaloide, wie das Benzol für die aromatische Reihe die Muttersubstanz. Daher kam Königs[1]) und ebenso Pictet[2]) zu dem Schluss: „Alkaloide sind diejenigen in den Pflanzen vorkommenden Basen, welche

[1]) Königs „Studien über die Alkaloide".

[2]) Pictet „La constitution chimique des Alkaloides végétaux".

Pyridinabkömmlinge sind.“ Sie schlossen natürlicherweise das Chinolin als Pyridinderivat in jene Definition mit ein. Dass jedoch das Isochinolin berufen sei, eine ähnliche Rolle in der Geschichte der Alkaloide zu spielen, davon konnten jene Forscher nichts wissen, da bis in die neueste Zeit kein Alkaloid bekannt war, dem das Isochinolin zu Grunde läge. Eine diesbezügliche Vermuthung wurde schon einmal von Rügheimer[1]) ausgesprochen; doch wurde sie erst durch Goldschmidt's[2]) Untersuchungen über das Papaverin zur Thatsache, welcher dasselbe als ein Derivat des Phenylisochinolinmethans erkannte. An dieses Alkaloid schliessen sich nun Hydrastin und Narcotin; für letzteres haben Roser's[3]) Arbeiten in allerneuester Zeit, für ersteres nachstehende Versuche, welche gleichzeitig mit denen jenes Forschers zu Ende geführt worden sind, den Beweis geliefert, dass beide als den Isochinolinkern in sich tragende Alkaloide aufzufassen sind.

Zum leichteren Verständnisse der nahen Beziehungen, in welchen jene drei Alkaloide zu einander stehen, will ich zuvörderst eine kurze Entwickelung der Constitution des Papaverins, sowie des Narcotins und des Hydrastins geben, soweit dieselbe von diesen beiden letzten Körpern bekannt ist.

Das Papaverin.

Das Papaverin wurde 1848 von Merk[4]) im Opium entdeckt. Er[5]) erhielt es aus dem wässrigen Opiumauszuge gemengt mit dem Narcotin, von dem er es durch die Schwerlöslichkeit seines Chlorhydrats absonderte. Später trennte Anderson[6]) diese beiden Substanzen mittelst Essigsäure

[1]) Ber. d. D. ch. Ges. 19, 1170.
[2]) Monatshefte für chemie VII, VIII, IX.
[3]) Annalen 247, 167—249, 156.
[4]) Ann. 66, 125.
[5]) Ann. 73, 50.
[6]) Chem. Gar. 1855, 21; Ann. 94, 235.

Plugge[1]) gebrauchte Kaliumferricyanid, während Hesse[2]) die Schwerlöslichkeit des sauren oxalsauren Papaverins zur Abscheidung benutzte. Diese letzte Methode war es auch, nach welcher Goldschmidt das Alkaloid für seine Zwecke reinigte.

Merck stellte sogleich für das Papaverin die richtige Formel $C_{22}H_{21}NO_4$ auf Grund von Analysen[3]) der Base selbst, wie einer Reihe von Salzen auf. Dieselbe wurde von Anderson[4]) durch die Untersuchung eines Nitro- und Bromproduktes, sowie durch Jörgensens[5]) und Hows[6]) Arbeiten bestätigt. Demgegenüber standen die Resultate von Hesse[7]), welche ihn veranlassten für das Papaverin $C_{21}H_{21}NO_4$, anzunehmen, eine Formel, der sich auch Beckett und Wrigth[8]) und Claus und Huëtlin[9]) anschlossen. Zur Entscheidung dieser wichtigen Frage führte nun Goldschmidt[10]) zahlreiche Analysen der absolut reinen Basis sowohl als vieler Derivate aus, welche alle mit zwingender Nothwendigkeit auf die Formel $C_{22}H_{21}NO_4$ hinwiesen. Den schönsten Beweis für die Richtigkeit dieser letzteren liefern überdies Plugges Untersuchungen, welcher zuerst[11]) die von Hesse vorgeschlagene Formel angenommen hatte, später[12]) aber seine Angaben auf Goldschmidt's Formel umrechnete und die so erzielten Resultate für viel wahrscheinlicher hielt.

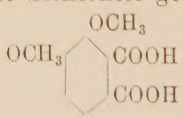
Was nun die Constitution des Papaverins anbetrifft, so war vor Goldschmidt's Arbeiten so gut wie garnichts

---

[1]) Arch. de Pharm. 1884, 42.
[2]) Ann. 153, 75 — Ber. 4, 694.
[3]) Ann. 73, 50.
[4]) Ann. 94, 235.
[5]) Journal f. pr. Ch. (2) 2, 441.
[6]) Ann. 92, 336.
[7]) Ann. 173, 75.
[8]) Jahresb. 1876/1815.
[9]) Ber. d. D. ch. Ges. 18, 1576.
[10]) Monatshefte f. Chemie 6, 667.
[11]) Arch. d. Pharm. 1886, 993.
[12]) ibid. 1887, 421.

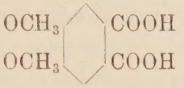
davon bekannt. Zwar hatten Anderson[1]), Hesse[2]), Claus und Huëtlin[3]), How[4]) das Verhalten des Papaverins gegen Salpetersäure, Salzsäure, Brom, Jod und Alkyljodiden studiert, doch gewährten alle die von ihnen dargestellten neuen Körper keinen tieferen Einblick in die Zusammensetzung der Basis. Goldschmidt erst gebührt das Verdienst durch eine fünfjährige, auf breiter Basis angelegte Arbeit uns vollständige Klarheit über die Structur des Papaverins verschafft zu haben.

Durch mannigfache Oxydationen des Alkoloides und seiner Halogensubstitutionsproducte mittelst Kaliumpermanganat, welche theils in wässriger, theils in alkalischer und saurer Lösung vorgenommen wurden, gelang es ihm, eine ganze Reihe von bekannten und unbekannten Körpern zu isoliren. So erhielt er durch Oxydation des Papaverinbenzylchlorids[5]) unter andern eine Verbindung von der Zusammensetzung $C_{17}H_{15}NO_5$, die durch Kochen mit Kalilauge in eine Säure von der Formel $C_{17}H_{17}NO_5$ und durch stärkere Einwirkung des Reagens in Benzylamin und eine zweibasische Säure, die Metahemipinsäure, wie Goldschmidt sie nannte, zerfiel. Dieselbe enthielt zwar zwei benachbarte Carboxylgruppen, da sie mit Leichtigkeit ein Anhydrid bildete, ebenso wie zwei nebeneinander liegende Oxymethylgruppen, was aus ihrem Uebergange in Protocatechusäure unter dem Einflusse von Aetzkali folgte; erwies sich aber trotzdem nicht identisch mit der von Wöhler[6]) durch Oxydation des Narcotins entdeckten Hemipinsäure. Da Wegscheider[7]) für diese letztere aus der Existenz zweier isomerer Hemipinsäuremethylaether auf folgende Formel mit Sicherheit geschlossen hatte:

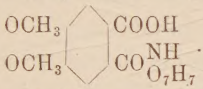


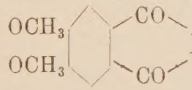
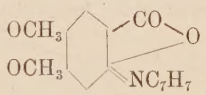
[1]) Ann. 94, 235.
[2]) Ann. 153, 75.
[3]) Ber. d. D. ch. Ges. 18, 1576.
[4]) Chem. Gaz. 154 — Ann. 92, 336.
[5]) Monatsh. f. Ch. 9, 327.
[6]) Ann. 50, 17.
[7]) Monatsh. f. Ch. 4, 367.

so war für jene indirect aus Papaverin gewonnene Säure nur die Formel



möglich.

Durch die Bildung dieses Körpers war sichergestellt, dass sowohl die obenerwähnte Säure von der Zusammensetzung $C_{17}H_{17}NO_5$ wie das wasserärmere Product $C_{17}H_{15}NO_4$ die beiden Kohlenstoffatome in directer Bindung mit dem Benzolkern enthalte, und dass der Stickstoff nicht direct damit verknüpft war. Es kam daher für die in Benzylamin und Metahemipinsäure sich spaltende Säure nur die Formel in Frage  . Für die Verbindung $C_{17}H_{15}NO_4$, welche durch Wasseraufnahme so leicht aus dieser entstand, ergab sich ungezwungen:

entweder  oder 

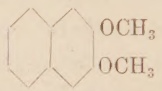
Es stellte diese Verbindung also nichts anderes als das Metahemipinsäuremethylimid vor.

Die Auffindung dieser Körper legte Goldschmidt den Gedanken nahe, dass dem Papaverin ein Isochinolinkern zu Grunde liege. Zur Lösung dieser Frage unterwarf nun Goldschmidt[1]) das von ihm schon vorher unter dem Einflusse von schmelzendem Kali auf Papaverin gewonnene Dimethoxylchinolin der Einwirkung oxydierender Agentien. War das Oxydationsproduct Chinolinsäure, so hatte er ein Chinolinderivat in Händen; erhielt er aber Hemipinsäure, d. h. einen Abkömmling der Phtalsäure, und Cinchomeronsäure, so war es klar, dass sich jener Körper vom Isochinolin ableitete, da ja Isochinolin nach den Untersuchungen von Hoogewerff und van Dorp[2]) in Phtalsäure und Cinchomeronsäure überging. Bei der Oxydation des Dimethoxyl-

[1]) Monatsh. 9, 346.

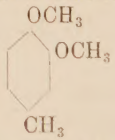
[2]) Recueil des travaux chemiques des Pays-Bas. 4 285.

chinolins wies Goldschmidt nun die Bildung von Hemipinsäure und Cinchomeronsäure nach, so dass das Dimethoxylchinolin ein Isochinilinderivat war, und Dimethoxylisochinolin heissen musste. Auf Grund der oben angegebenen Constitution der Metahemipinsäure konnte dieser Verbindung nur die Formel zukommen:



Es war somit haarscharf bewiesen, dass das Papaverin einen Isochinolinkern in sich trug; und da dies Dimethyloxyisochinolin mit Leichtigkeit aus Papaverin dargestellt werden konnte, so folgte daraus, dass diese Atomgruppe in dem Alkaloide schon vorhanden sein musste.

Die Kalischmelze des Papaverins bewirkte nicht nur, wie oben erwähnt, die Bildung dieses Dimethoxyisochinolins, sondern es trat dadurch eine Spaltung des Molecüls in diesen Körper und Dimethylhomobrenzcatechin[1])

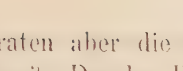


ein. Dass diese Atomgruppe den anderen Bestandtheil des Papaverins ausmachen musste, ging auch daraus hervor, dass einerseits bei energischer Einwirkung von Aetzkali auf Papaverin Protocatechusäure[2]), andrerseits mit Hülfe von Oxydationsmitteln Veratrumsäure[3]) erhalten wurde, zwei Verbindungen, die leicht aus jener gewonnen werden konnten. Der aromatische Atomcomplex des Dimethylhomobrenzcatechins und der Isochinolinkern des Dimethoxylisochinolins mussten daher durch Aneinanderlagerung unter Abspaltung von zwei Wasserstoffatomen die Bildung des Papaverinmoleküls bewerkstelligen, im Sinne der Gleichung:

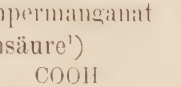
$$C_{11}H_{11}NO_2 + C_9H_{12}O_2 = C_{20}H_{21}NO_4 + H_2.$$

[1]) Monatsh. 8, 526.
[2]) ibid.
[3]) ibid. 7, 485.

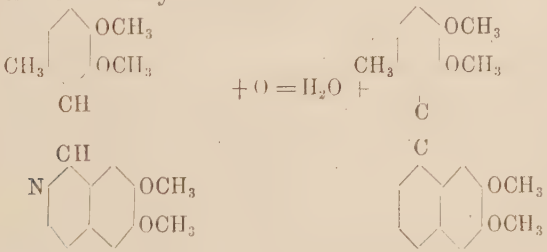
In welcher Weise traten aber die beiden Atomgruppen zum Papaverin zusammen? Da das Papaverin durch Oxydation mittelst Kaliumpermanganat nach Goldschmidt auch in Pyridintricarbonsäure[1])



und das Dimethoxylisochinolin bei gleicher Behandlung in Cinchomeronsäure[2])

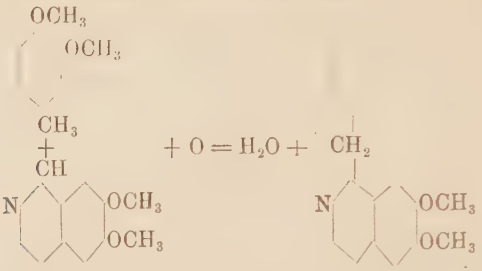


verwandelt wurde, so war es einleuchtend, dass der stickstoffhaltige Theil des Isochinolinkerns durch das Kohlenstoffatom mit dem aromatischen Atomcomplex verknüpft sein musste, welches in obigem Schema die Stelle 2 einnahm. Der andere Bestandtheil konnte auf verschiedene Weise mit diesem vereinigt sein. Da in dem Papaverinmolekül vier Oxymethylgruppen, von denen zwei dem Dimethoxyisochinolin angehörten, nach der Zeisel'schen Methode durch Abspaltung mittelst Jodwasserstoffsäure[3]) nachgewiesen wurden, so konnten die beiden im Benzolkern vorhandenen Oxymethylgruppen nicht zur Verknüpfung dienen; wohl aber vermochte die Methylgruppe eine solche indirect herzustellen; oder aber die Bindung konnte direct an einem Kohlenstoffatom des Benzolkerns stattfinden. In letzterem Falle hätte sich das Papaverin vom Phenylisochinolin:

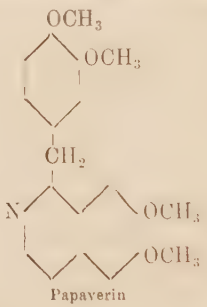


[1]) Monatsh. 6, 398.
[2]) ibid. 9, 346.
[3]) ibid. 6, 967.

in ersterem vom Phenylisochinolinmethan:



abgeleitet. Da aber nach König und Nef[1]) die von ihnen entdeckten Phenylchinoline nicht in so leichter Weise zu spalten waren wie das Papaverin, so musste nothwendig die indirecte Bindung angenommen, das Papaverin als ein Derivat des Phenylisochinolinmethans aufgefasst und ihm daher die Formel



zugeschrieben werden.

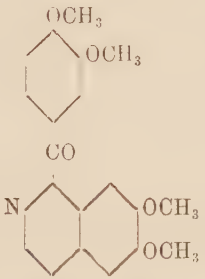
Es verstand sich von selbst, dass diese Formel auch allgemeine Gültigkeit für alle von Goldschmidt ausgeführten Reactionen haben musste, wenn sie auf Richtigkeit Anspruch machen wollte.

Ein asymmetrisches Kohlenstoffatom war in der Formel ganz in Uebereinstimmung mit der von Goldschmidt nachgewiesenen optischen Unwirksamkeit[2]) des Alkaloides im Gegensatz zu der von Hesse[3]) behaupteten Activität nicht vorhanden.

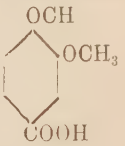
[1]) Ber. d. D. ch. Ges. 20, 622.
[2]) Monatsh. 9, 354.
[3]) Ann. 176, 198.

Ein Blick auf die obige Formel des Papaverins erklärt die Entstehungsweise vieler von Goldschmidt aus dem Papaverin erhaltenen Substanzen, wie Veratrumsäure[1]), Protocatechusäure[2]) α-Pyridintricarbonsäure[3]). Die als Oxydationsproduct gewonnene Hemipinsäure[4]) verdankte ihre Bildung dem aromatischen Theil des Isochinolinkerns.

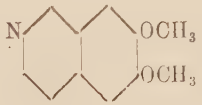
Die Entstehung des Papaveraldins[5]) $C_{20}H_{19}NO_5$, eines directen Oxydationsproductes des Papaverins, war einfach so zu erklären, dass an Stelle der beiden Wasserstoffatome der CH_2 Gruppe ein Sauerstoffatom eintrat. Es besass demnach die Constitution:



eine Formel, welche sowohl der Bildung einer von Goldschmidt dargestellten Phenylhydrazinverbindung[6]) als mit der Spaltung[7]) dieses Körpers in Veratrumsäure



und Dimethoxylisochinolin

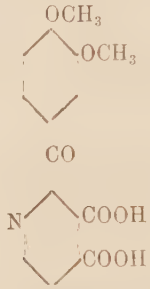


im Einklang war.

[1]) Monatsh. 6, 398.
[2]) Monatsh. 8, 527.
[3]) Monatsh. 8, 527.
[4]) Monatsh. 6, 398.
[5]) Monatsh. 6, 956.
[6]) Monatsh. 7, 485.
[7]) ibid. 7, 493.

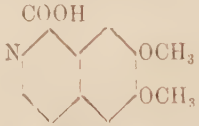
Ueberdies blieben die Versuche[1]) Goldschmidt's, diese Verbindung durch Oxydation in eine Säure überzuführen, fruchtlos, ein negativer Beweis für die Gegenwart einer Keto- und die Abwesenheit einer Aldehydgruppe.

Der Papaverinsäure[2]) $C_{16}H_{13}NO_7$, eine zweibasische Säure, ebenfalls direct durch Oxydation des Papaverins erhalten, musste die Formel:



zugeschrieben werden, mit welcher sich die Bildung einer Phenylhydrazinverbindung[3]) sowie die Entstehung der durch Vermittelung der Kalischmelze[4]) gewonnenen Protocatechusäure vereinbaren liess.

Endlich ist noch die Dimethoxylisochinolincarbonsäure[5]) zu erwähnen, die nach der Formel:



constituirt sein muss. Die Ueberführung derselben in Dimethoxyisochinolin[6]) durch Erhitzen über den Schmelzpunkt sowie in eine Dioxyisochinolinmonocarbonsäure[7]) mittelst Jodwasserstoffsäure erklärt dieselbe auf einfache Art.

[1]) ibid. 7, 492.
[2]) ibid. 6, 398.
[3]) ibid. VI, 970.
[4]) ibid. IX, 357.
[5]) ibid. 6, 989.
[6]) ibid. 8, 522.
[7]) ibid. 8, 523.

Narcotin und Hydrastin.

Das Narcotin wurde bereits 1803 von Dérosne[1]) in dem wässrigen Opiumauszuge aufgefunden, aus welchem es wegen seiner Schwerlöslichkeit in Wasser zuerst auskrystallisirte. Daflos[2]) fand später, dass die grösste Menge des Alkaloides sich im Rückstande des Extractes befand und schied es aus der salzsauren Lösung desselben mittelst saurem kohlensaurem Kali ab. Robiquet behandelte das Opium mit Aether, welcher das Narcotin direct aufnahm. Aus diesem Umstande schloss[3]) er, dass es frei von jeder Verbindung im Opium vorkäme, eine Ansicht, die auch Pelletier[4]) vertheidigte, während es sich nach Berzelius[5]) als schon durch Lösungsmittel zerlegbares Salz darin befinden sollte.

Für das Narcotin sind zuerst viele, unter einander sehr verschiedene Formeln aufgestellt worden. So fand Pelletier[6]) die Zusammensetzung $C_{17}H_{17}NO_5$, Liebig[7]) $C_{20}H_{20}NO_6$, eine Formel, die letzterer später in $C_{21}H_{24}NO_{7\frac{1}{2}}$ umänderte. Regnault schlug in Uebereinstimmung mit Robiquet[8]) $C_{22}H_{23}NO_{7\frac{1}{2}}$ vor. Lange Zeit hatte die von Blyth[9]) angenommene Formel $C_{22}H_{25}NO_7$ allgemeine Gültigkeit, bis Matthiessen und Foster[10]) durch eine Reihe von Analysen endgültig die Richtigkeit der Formel $C_{22}H_{23}NO_7$ nachwiesen, die später auch von Hesse[11]) bestätigt wurde. Die Angabe Werthheims[12]) nach welcher das als Narcotin be-

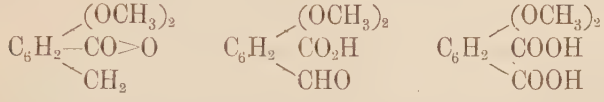
[1]) Ann. 45, 271.
[2]) Berzelius Jahrb. üb. d. Fortschr. d. Ch. 12, 212.
[3]) Ann. d. Ch. et d. Ph. 50, 240. Ann. 5, 150.
[4]) Ann. 5, 83.
[5]) ibid.
[6]) ibid. 5, 171.
[7]) ibid. 62; 104—26, 42 – 6, 36.
[8]) ibid. 26; 10, 27.
[9]) Ann. 50; 29—62; 104.
[10]) Ann. Spl. 1, 330—2, 377—Proc. R. Soc. Lond. 11; 55.
) Ber. d. D. ch. Ges. 4, 694.
[12]) Ann. 73, 208.

zeichnete Alkaloid ein Gemenge verschiedener homologer Basen sei, wurde von Matthiessen und Foster[1]) widerlegt. Ob das Narcotin eine Base sei oder nicht, darüber waren die Meinungen zuerst getheilt, weil man kein Salz in krystallinischem Zustande erhalten konnte. Obwohl Brandes[2]) früher als Robiquet[3]) salzsaures Narcotin zur Krystallisation brachte, so gebührt diesem doch das Verdienst die Basicität des Narcotins zuerst hervorgehoben zu haben. Seitdem hat man durch Versuche von How[4]), Hinterberger[5]), Blyth[6]), Dott[7]), Claus und Putenson[8]) eine ganze Reihe von Salzen kennen gelernt, so dass über die basische Natur des Narcotins kein Zweifel mehr herrschen konnte.

Durch die schöne Abhandlung von Wöhler[9]) über das Narcotin im Jahre 1844 wurde zuerst die Constitution desselben etwas aufgehellt. Er spaltete das Molecül des Narcotins mit Hülfe von Braunstein und Schwefelsäure in Opiansäure und eine stickstoffhaltige Base, die er Cotarnin nannte. Blyth[10]) beobachtete dieselbe Spaltung unter Anwendung von Platinchlorid, Matthiessen und Foster[11]) unter Vermittelung von Eisenchlorid. Durch anhaltendes Kochen mit Wasser wurde auf Grund der Untersuchungen[12]) dieser beiden letzten Forscher eine ganz ähnliche Wirkung erzielt, indem das Narcotin in Cotarnin und Meconin zerlegt wurde. Mittelst Salpetersäure führte dann Anderson[13]) je nach den eingehaltenen Bedingungen einen Zerfall in Cotarnin

[1]) Ann. Spl. 5, 336 — Proc. of the London R. Soc. 16, 39.
[2]) Ann. 274.
[3]) Ann. 5, 83.
[4]) Ann. 92, 338.
[5]) Ann. 82, 30.
[6]) Chem. Soc. J. (2) 13, 573.
[7]) Ber. d. D. ch. Ges. 17, 77e.
[8]) Journ. f. pr Ch. (2) 38, 229.
[9]) Ann. 50, 1.
[10]) Ann. 50, 29.
[11]) Spl. 7, 33 Proc. of the London R. Soc. 13, 340.
[12]) ibid.
[13]) Ann. 86, 187.

und Opiansäure respective Meconin oder Hemipinsäure herbei. Aus allen diesen Reactionen geht hervor, dass das Narcotin aus zwei Bestandttheilen zusammengesetzt ist, von denen der eine das Cotarnin bildet, dem andern aber ein Benzolkern zu Grunde liegen muss, auf welchem die Bildung des Meconins, der Hemipinsäure und der Opiansäure zurückzuführen ist. Dieser letzte Schluss folgt ganz deutlich aus den nahen Beziehungen jener drei Verbindungen zu einander, wie aus folgenden Formeln:



ersichtlich ist, welche durch die Untersuchung von Matthiessen und Foster[1]), Beckett und Wright[2]), Liebermann[3]) und Wegscheider[4]) als richtig gelten müssen, und deren nähere Begründung hier zu weit führen würde.

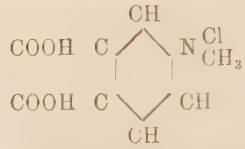
Aber was ist das Cotarnin? Wöhler[5]) fand für dasselbe die Formel $C^{13}H_{13}NO^{2}{}^{1}/_{2}$, Blyth[6]) $C_{12}{}^{1}/_{2}H_{13}NO_3$). Laurent[7]) setzte später dafür $C_{13}H_{13}NO_3$, während Matthiessen und Foster[8]) eine um einen Kohlenstoffatom geringere Formel $C_{12}H_{13}NO_3$ aufstellten. Bis in die neueste Zeit hielt man an dieser letzteren fest, bis Roser[9]) nachwies, dass das Krystallwasser, welches die Substanz erst unter gleichzeitiger Zersetzung verlor, zur Constitution gehörte, und somit dem Cotarnin die Formel $C_{12}H_{15}NO_4$ zugeschrieben werden musste.

Die Constitution der Base ist auch heute noch nicht über jeden Zweifel erhaben. Vergeblich waren die Versuche

---

[1]) Journ of the chem. Soc. 1863, 346.
[2]) ibid. 1876, 281.
[3]) Ber. d. D. ch. Ges. 19, 2280, 2303—20, 863.
[4]) Monatsh. f. Ch. 1882, 348.
[5]) Ann. 50, 1.
[6]) Ann. 50, 39.
[7]) Ann. 62, 104.
[8]) Ann. Spl. 1, 330.
[9]) Ann. 249, 163.

von Wright[1]), das Cotarnin analog dem Narcotin zu spalten. Durch die Erkenntniss der von Wöhler[2]) entdeckten, von Anderson[3]) und v. Gerichten[4]) näher untersuchten und von Roser[5]) synthetisch dargestellten Apophyllensäure.



Apophyllensäurechlorhydrat

einem directen Oxydationsproducte des Cotarnins, war zwar bewiesen, dass dasselbe einen Pyridinkern in sich schliesse, der am Stickstoffatom eine Methylgruppe enthalte. Dasselbe Resultat erzielte v. Gerichten[6]), indem er durch die Einwirkung von Bromwasser die Base bis zu dem von v. Hofmann[7]) entdeckten Dibrompyridin abbaute. Auch geht aus seinen Arbeiten hervor, dass das Cotarnin zwei Methylgruppen besitzt, eine, welche an den Stickstoff des Pyridinrings gebunden ist, und eine andere, welche als Methoxyl, aber nicht in diesem Kern, vorhanden ist. Verwandelt sich doch das Cotarnin mit Hülfe von Salzsäure, eine Methylgruppe abspaltend, in eine Verbindung, die Cotarnaminsäure[8]), welche ihrerseits durch Oxydation die schon eine Methylgruppe enthaltende Apophyllensäure bildet. Aber alle diese Untersuchungen liessen durchaus unentschieden, welcher Körper dem Cotarnin als Stammsubstanz diente, sei es nun ein Chinolin oder ein Isochinolinkern.

Bevor wir jedoch die Constitutionsentwicklung dieser Base weiter verfolgen, wird es von Vortheil sein, erst das Alkaloid in die Betrachtung zu ziehen, welches eine äusserst

[1]) Ber. d. D. ch. Ges. 10, 1600.
[2]) Ann. 50, 24.
[3]) Ann. 86, 196 — Transaction of the R. Soc. of Ed. Vol. 20 Part. 3, 347.
[4]) Ann. 210, 79.
[5]) Ann. 234, 116.
[6]) Ann. 210, 79.
[7]) Ber. d. ch. Ges. 12, 988.
[8]) Ann. Spl. 2, 377 — Ch. en Centr. 1864, 186.

grosse Aehnlichkeit mit dem Narcotin besitzt. Es ist dies das Hydrastin.

Unter dem Namen Hydrastin[1]) war in den Vereinigten Staaten von Amerika eine aus der Wurzel Hydrastis canadensis, einer Ranunculacee, dargestellte krystallinische Substanz in medizinischem Gebrauch, welche Mahla[2]) als unreines salzsaures Berberin erkannte. Im Jahre 1862 fand Persius[3]) in derselben Wurzel ein anderes Alkaloid, dem er den früher fälschlich dem Berberin gegebenen Namen Hydrastin beilegte. Dasselbe wurde wahrscheinlich schon 1851 von Durand beobachtet, ohne jedoch von diesem Forscher für ein chemisches Individuum gehalten zu werden. Ausser Berberin und Hydrastin soll nach Halle[4]), Prescott[5]) und Burt[6]) ein von Hale als Canadin, von Lerchen[7]) als Xanthopuccin bezeichnetes Alkaloid in der Hydrastiswurzel enthalten sein. Powers[8]) bestreitet dessen Existenz, während Schmidt[9]) eine mit dem Xanthopuccin möglicherweise identische Base erhalten zu haben glaubt.

Eine ganze Reihe von Darstellungsmethoden des Hydrastins wurden von Perrins[10]), Lloyd[11]), Mahla[12]), Schmidt[13]), Wilhelm[14]), Freund und Will[15]) angegeben. Entweder zog man die Wurzel direct mit Aether oder Chloroform aus, welche das Berberin ungelöst zurückliessen und blos Hydrastin aufnahmen, oder man extrahirte dieselbe mit

---

[1]) Jahresb. 1873, 819.
[2]) Sillim. Amer. Journ. 83, 43 — Chem. Centr.: 1862, 550.
[3]) Pharm. Journ. (2) Vol. 3, 546 — Chem. Centr.: 1862, 552
[4]) Journ. f. pract Ch 91, 248.
[5]) Amer Journ. Pharm. 14, 247.
[6]) ibid. (5) 47, 481.
[7]) Jahresb. 1875, 784.
[8]) Husemann und Hilger.
[9]) Archiv d. Pharm. 1884, 910
[10]) ibid. 1888, 345.
[11]) Archiv d. Pharm. 1884, 910.
[12]) Gmelin Krauts Handbuch 7, 1934.
[13]) Ch. Centr.: 1863, 729 — Journ. pract. Chem. 91, 248.
[14]) Archiv d. Pharm. 1888, 331.
[15]) Ber. d. D. chem. Ges. 19, 2797.

Lösungsmitteln wie Alkohol oder essigsäurehaltigem Wasser, in welche jene beiden Basen hineingingen, um darauf das Berberin mittelst seines schwerlöslichen Chlorhydrates, Sulfates oder Nitrates, abzuscheiden. Das Hydrastin wurde dann durch Uebersättigen mit Ammoniak aus den Mutterlaugen des Berberins gefällt. Nach Wilhelm[1]) soll die Ausbeute 1 pCt. betragen, während nach Simonson[2]) sich der höchste Gehalt der Wurzel auf 1,23 pCt., nach Perrins[3]) auf 1.5pCt. belaufen soll.

Die in Prismen krystallisirende Basis ist durch ihre grosse Krystallisationsfähigkeit ausgezeichnet, während von den Salzen bloss das Pikrat in krystallinischem, alle übrigen aber in amorphem Zustande erhalten worden sind.

Die freie Base ist geschmacklos, dagegen besitzen die Salze einen brennenden, bitteren Geschmack[4]). Giftige Wirkung auf den thierischen Organismus konnten früher selbst bei Anwendung von grösseren Dosen nicht beobachtet werden[5]), während die neuesten Untersuchungen sich mit diesen Resultaten nicht decken. Herr Dr. Falk besass die grosse Freundlichkeit, mir seine in pharmakologischer Hinsicht mit dem Hydrastinin angestellten Versuche mitzutheilen, welche ich nicht verfehle, hier anzuführen.

„Hydrastin erzeugt bei Kalt- und Warmblütern ein tetanisches Stadium und ein Stadium der completen Lähmung; die Lähmung kommt zustande durch Einwirkung auf die motorische Sphäre des Rückenmarks. Ausserdem bewirkt es bei Kaltblütern diastolischen Herzstillstand, durch Einwirkung auf das automatische Ganglion, auch bei Warmblütern ist es ein Herzgift. Der Tod bei Hydrastinvergiftung tritt durch Herzlähmung ein. Den Blutdruck steigert Hydrastin durch Einwirkung auf das vasomotorische Centrum, jedoch ist die Blutdrucksteigerung und Gefässspannung durch tiefes Sinken

[1]) Arch. d. Pharm. 1888, 323.
[2]) Amer. Drugg. Mai 1885.
[3]) Jahresb 1862, 381 — Pharm. Journ. Trans. 3, 546.
[4]) Arch. d. Pharm. 1884, 910.
[5]) Journ. f. pract. chem. 91, 248.

des Blutdruckes und wiederholte Gefässerschlaffung, besonders während der tetanischen Anfälle unterbrochen.

„Das durch Spaltung des Hydrastins gewonnene Hydrastinin erzeugt nur ein Stadium der Lähmung durch Einwirkung auf das Centrum, hingegen keine Reizung des Rückenmarks, infolge davon kein tetanisches Stadium. Lokale Einwirkung auf das Gewebe besitzt Hydrastinin nicht. Auf die Muskulatur des Herzens wirkt es erregend, es steigert die Contractilität desselben, ein Herzgift ist es nicht. Die Blutdrucksteigerung ist anhaltender und wesentlich höher, als die durch Hydrastin erzeugte, durch kein Sinken des Blutdruckes unterbrochen. Die Blutdrucksteigerung kommt zustande durch starke Gefässcontraction infolge einer Einwirkung des Hydrastinin auf die Gefässe selbst, und zwar wahrscheinlich auf die Gefässmuskulatur, deren Contractilität gesteigert wird."

Von den zahlreichen qualitativen Erkennungsmitteln, die von Mahla[1]), v. Hirschhausen[2]), Mandelin[3]), Johanson[4]), Lyons[5]) beschrieben worden sind, möchte ich bloss auf die Hirschhausensche Reaction als besonders characteristisch und äusserst empfindlich hinweisen. Danach löst Vandelinschwefelsäure das Hydrastin mit schöner morgenrother Farbe, die bald in orangeroth übergeht und allmählich erblasst.

Mahla[6]) stellte zuerst auf Grund von Analysen der freien Base, des Hydrochlorates und des Plattindoppelsalzes die Formel $C_{22}H_{23}NO_6$ für das Hydrastin auf, später hat zwar Power[7]) die gleiche Formel ermittelt; durch eingehende Untersuchung bewiesen hingegen Freund und Will[8]) die

[1]) Husemann und Hilger.
[2]) Arch. d. Pharm. 1887, 141.
[3]) Russ. Zeitschr. Pharm. 22; 345, 361.
[4]) Fresenius Zeitsch f. anat. Chem. 24, 157.
[5]) ibid. 26, 645 — Arch. d. Pharm. (3) 24, 634.
[6]) Silim. Amer. Journ. (2) 36, 57. — Journ. f. pract. Ch. 91, 248.
[7]) Arch. d. Pharm. 1884, 910.
[8]) Recueil des travaux chemiques des Pays-bas 5, 290.

Richtigkeit der Formel $C_{21}H_{21}NO_6$, für welche sich gleichzeitig auch Eykmann[1]), sowie Schmidt und Wilhelm[2]) erklärten.

Freund und Will[3]) gebührt das Verdienst uns den ersten Aufschluss über den chemischen Character des Hydrastins ertheilt zu haben. Sie wiesen darauf hin, dass dieses Alkaloid sich vom Narcotin in seiner Zusammensetzung nur durch den Mindergehalt von „CH_2O" unterscheide. Sie zerlegten die Base unter dem Einflusse von verdünnter Salpetersäure in Opiansäure und eine neue Base, welcher sie den Namen Hydrastinin[4]) beilegten. Schmidt und Wilhelm beobachteten denselben Zerfall und fanden, dass Oxydationsmittel wie Platinchlorid, Braunstein und Schwefelsäure, Chromsäure, Kaliumpermanganat in saurer Lösung die gleiche Spaltung bewirken.

Dieser Zerfall, welcher sich ganz so wie der des Narcotins in Opiansäure und Cotarnin vollzog, liess an der nahen Verwandtschaft beider Alkaloide keinen Zweifel; und Freund und Will[5]) zögerten nicht, das Narcotin als methoxyliertes Hydrastin aufzufassen. Dass dem in der That so war, zeigte die Zusammensetzung des Hydrastinins. Die Analysen[6]) desselben führten zur Formel $C_{11}H_{11}NO_2H_2O$; es unterschied sich also vom Cotarnin $C_{12}H_{13}NO_3H_2O$ gleichfalls um CH_2O, und der Zerfall der beiden Alkaloide liess sich folgendermassen veranschaulichen:

$$\underset{\text{Hydrastin}}{C_{21}H_{21}NO_6} + O = \underset{\text{Hydrastinin}}{C_{11}H_{11}NO_2} + \underset{\text{Opiansäure}}{C_{10}H_{10}O_5}$$

$$\underset{\text{Narcotin}}{C_{22}H_{23}NO_7} + O = \underset{\text{Cotarnin}}{C_{12}H_{13}NO_3} + \underset{\text{Opiansäure.}}{C_{10}H_{10}O_5}$$

Ein näheres Studium des Hydrastinins stellte die überaus grosse Aehnlichkeit desselben mit dem Cotarnin bald noch

[1]) Ber. d. D. chem. Ges. 20, 88.
[2]) Arch. d. Pharm. 1886, 335.
[3]) Ber. d. D. chem. Ges. 19, 2797.
[4]) ibid. 20, 88.
[5]) Ber. d. D. chem. Ges. 20, 88.
[6]) ibid.

in helleres Licht. Durch Reductionsmittel[1]) ging die Base in Hydrohydrastinin $C_{11}H_{13}NO_2$, ganz wie das Cotarnin in Hydrocotarnin, $C_{12}H_{15}NO_3$, über. Verdünnte Salpetersäure[2]) führte wie beim Cotarnin eine Umwandlung in Apophyllensäure herbei. Die eigentümliche Reaction, welche das Hydrastinin bei der Behandlung mit Alkali[3]) erlitt, und auf die ich später noch zu sprechen komme, liess zuerst die Vermuthung entstehen, dass die Base eine Aldehydgruppe enthalte. Das Verhalten gegen Hydroxylaminchlorhydrat[4]) bewies die Richtigkeit jener Annahme. Freund gewann dabei eine Oximverbindung, deren Existenz an der Aldehydnatur des Körpers keinen Zweifel liess. Ganz so erkannte Roser das Cotarnin als einen Aldehyd.

Die beiden Basen verhalten sich also vollkommen analog, und alles was vom Hydrastinin gilt, kann auch vom Cotarnin ausgesagt werden. Dass dies in der That der Fall ist, wird bestätigt durch die analogen Endresultate, welche gleichzeitig durch Rosers Untersuchungen über das Cotarnin und vorliegende Arbeit ermittelt worden sind.

Durch Einwirkung von Kaliumpermanganat auf Hydrastinin in alkalischer Lösung erhielt Freund je nach den eingehaltenen Bedingungen eine Base, Oxyhydrastinin, $C_{11}H_{11}NO_3$ und eine Säure, die Hydrastininsäure.

Diese Säure habe ich nun einem eingehenden Studium unterzogen, in der wohlbegründeten Aussicht, durch Erschliessung der Constitution derselben einen Beitrag zur Kenntniss des Hydrastinins und so auch des Hydrastins liefern zu können.

Die Zusammensetzung[5]) der Hydrastininsäure war von Freund zuerst durch die Formel $C_{11}H_{11}NO_5$ ausgedrückt worden.

[1]) Ber. d. D. ch. Ges. 20, 93.
[2]) ibid. 20, 94.
[3]) ibid. 20, 2400.
[4]) ibid. 22, 457.
[5]) ibid. 22, 1159.

Eigenthümlich war das Verhalten, welches die Säure beim Erhitzen mit starker Kalilauge zeigte; es trat dabei zuerst vollständige Lösung ein; bald aber schied sich eine kleine Menge eines Oeles ab, welches, in der Flüssigkeit suspendirt, dieselbe trübte und beim Abkühlen erstarrte. Die feste Masse erwies sich nach der Reinigung als Oxyhydrastinin. Da nun dieses sich bei der Oxydation in Hydrastininsäure verwandelt, so wäre die Kalilauge das reducierende Mittel gewesen, was äusserst auffällig erscheinen musste. Ausserdem bildeten sich beim Schmelzen der Hydrastininsäure unter Kohlensäureentwickelung zwei isomere Verbindungen, deren Analysenzahlen auf die Formel $C_{10}H_9NO_4$ passten. Brachte man ein Molekül Kohlensäure von der Formel der Hydrastininsäure $C_{11}H_{11}NO_5$ in Abzug, so resultirte eine Substanz von der Zusammensetzung $C_{10}H_{11}NO_3$. Woher das eine Sauerstoffatom herrührte, welches jene analytisch bewiesene Formel $C_{10}H_9NO_4$ mehr aufwies als der auf Grund der Theorie aufgestellte Ausdruck $C_{10}H_{11}NO_3$, dass etwa beim Schmelzen der Körper ein Sauerstoffatom aufgenommen haben sollte, war ganz und gar unbegreiflich. Es blieb daher nur die Annahme übrig, dass die angewandte Hydrastininsäure noch von ihrer Darstellung her mit Oxyhydrastinin verunreinigt war, und dass diese beiden Substanzen sich durch Krystallisation nur schwierig von einander trennen liessen. Zur Prüfung dieser Frage wurde die Säure einer gründlichen Reinigung unterworfen, indem sie mittelst Natriumcarbonat in ihr Natriumsalz verwandelt und die Lösung desselben mit Aether ausgeschüttelt wurde. Die aus der alkalischen Flüssigkeit durch Zusatz von Salzsäure wieder abgeschiedene Hydrastininsäure hatte bemerkenswertherweise ihren Schmelzpunkt 164° kaum geändert. Beim Erhitzen mit Kalilauge aber zeigte sie nicht mehr das bei der unreinen Säure beobachtete Verhalten.

Die nunmehr angestellten Elementaranalysen führten nun zu ganz anderen Zahlen, nach denen die Formel $C_{11}H_{11}NO_5$ nicht mehr haltbar war. Dieselbe hat vielmehr die Zusammensetzung $C_{11}H_9NO_6$, womit auch die Entstehung jener beiden

oben erwähnten, isomeren Verbindungen von der Formel $C_{10}H_9NO_4$ übereinstimmt:

$$C_{11}H_9NO_6 = C_{10}H_9NO_4 + CO_2.$$

Beim Erhitzen mit verdünnter Salpetersäure oder mit Chromsäurelösung geht die Hydrastininsäure unter lebhafter Kohlensäureentwickelung in einen Körper über, welcher bei Analyse auf die Formel

$$C_{10}H_7NO_4$$

stimmende Zahlen ergab.

Derselbe verwandelt sich bei vorsichtigem Kochen mit concentrirter Kalilauge in eine Verbindung von saurem Character, für welche durch die Analyse die Formel

$$C_{10}H_{11}NO_6$$

ermittelt wurde. Sie ist also aus dem vorigen Körper durch Aufnahme zweier Molecüle Wasser entstanden. Aber diese Verbindung ist nur ein intermediäres Reactionsproduct. Erhitzt man dieselbe weiter mit Alkali, oder behandelt man, was auf dasselbe hinausläuft, den Körper von der Zusammensetzung $C_{10}H_7NO_4$ längere Zeit mit kochender concentrirter Kalilauge, so entweicht ein Gas, das in Salzsäure geleitet, durch Analyse des Platindoppelsalzes als Methylamin erkannt wurde. Aus dem alkalischen Rückstande wurde eine Säure gewonnen, welche stickstofffrei war und deren Analyse auf die Formel

$$C_9H_6O_6$$

hinwies. Die Reaction, welche sich vollzogen hatte, liess sich demnach durch folgende Gleichung veranschaulichen:

$$C_{10}H_7NO_4 + 2KOH = C_9H_4K_2O_6 + CH_3NH_2.$$

Diese neue Säure, für welche ich den Namen Hydrastsäure in Vorschlag bringen möchte, bildet unter Verlust eines Molecüls Wasser ein Anhydrid. Die Untersuchung ihrer Salze und Ester hat gezeigt, dass die Säure zweibasisch ist und die Formel $C_9H_6O_6$ in

$$C_7H_4O_2\begin{matrix}COOH\\COOH\end{matrix}$$

aufgelöst werden kann.

Durch rauchende Salpetersäure wurde die Hydrastsäure in eine Verbindung von der Formel

$$C_7H_4N_2O_6$$

übergeführt.

Diese Verbindung hat sich nun mit einem Körper identisch erwiesen, welcher von Hesse und Jobst[1]) unter ganz ähnlichen Bedingungen, nämlich beim Eintragen von Piperonylsäure in rauchende Salpetersäure erhalten und als der Methylenaether des Dinitrobrenzcatechins

$$CH_2 < \begin{matrix} O \\ O \end{matrix} > C_6H_2(NO_2)_2$$

erkannt worden ist.

Berücksichtigt man nun das analoge Verhalten der Hydrastsäure

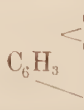
$$C_9H_6O_6$$

und der Piperonylsäure

$$C_8H_6O_4$$

und vergleicht man die Formeln beider, welche sich nur um die Elemente von einem Molecül Kohlensäure von einander unterscheiden, so gelangt man zu dem Schluss, dass die Hydrastsäure als Piperonylsäure aufzufassen ist, in der ein Wasserstoffatom durch die Carboxylgruppe ersetzt ist. Die Piperonylsäure besitzt bekanntlich die Constitution

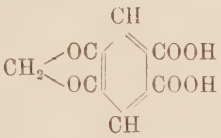
$$C_6H_3 \begin{cases} < \begin{matrix} O \\ O \end{matrix} > CH_2 \; {}_2 \\ COOH \; {}_4 \end{cases}$$



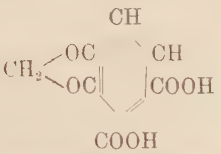
und es wäre demnach nur die Frage zu erörtern, an welcher Stelle der Eintritt der beiden Carboxyle erfolgt ist. Die Leichtigkeit, mit welcher die Hydrastsäure in ihr Anhydrid übergeht, lässt keinen Zweifel daran, dass beide Carboxylgruppen benachbart sind: ob aber das Wasserstoffatom an Stelle 3 oder dasjenige an Stelle 5 im Molecüle der Piperonylsäure substituirt worden ist, bleibt eine noch ungelöste Frage.

[1]) Ann. 199, 75.

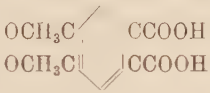
Es sind daher für die Hydrastsäure folgende zwei Constitutionsformeln möglich:



oder

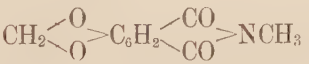


Man wäre beinahe versucht auf Grund der Analogie mit der aus dem Papaverin gewonnenen Hemipinsäure[1])

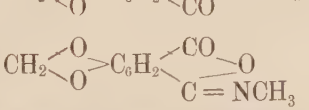


erstere Formel als die richtige anzunehmen. Doch ermangelt dieser Schluss jeder thatsächlichen Beweisführung. Jedenfalls erscheint die Hydrastsäure als Methylenaether einer Orthodioxyphtalsäure.

Nachdem die Natur der Hydrastsäure erkannt war, bot auch die Erklärung der anderen, beim Abbau des Hydrastins gewonnenen Verbindung keine Schwierigkeiten mehr dar. Wie vorhin erwähnt, entsteht die Hydrastsäure aus dem Körper $C_{10}H_7NO_4$ unter Aufnahme von zwei Molecülen Wasser und Abspaltung eines Molecüls Methylamin. Die Verbindung $C_{10}H_7NO_4$ ist somit nichts anderes als das Methylimid der Hydrastsäure:



oder



eine Constitutionsformel, deren Richtigkeit durch den synthetischen Aufbau der Verbindung aus Methylamin und Hydrastsäure bewiesen worden ist.

---

[1]) s. S. 5.

Was das intermediäre Product anbetrifft, das sich bei Behandlung dieses Imids mit Kalilauge gebildet hatte, so lag die Vermuthung nahe, dass durch Anlagerung von einem Molecül Wasser an dieses Imid eine methylirte Hydrastaminsäure $C_{10}H_9NO_5$

$$CH\begin{matrix}O\\O\end{matrix}>C_6H_2\begin{matrix}CONHCH_3\\COOH\end{matrix}$$

entstanden war, ganz analog dem Zwischenproduct, welches Goldschmidt bei Behandlung des Metahemipinsäurebenzylimids[1]) mit Kalilauge

$$(OCH_3)_2=C_6H_2\begin{matrix}CONHC_6H_7\\COOH\end{matrix}$$

erhalten hatte. Da die erste Analyse dieses bei gewöhnlicher Temperatur getrockneten Körpers der Formel $C_{10}H_{11}NO_6$ entsprach, so wurde darin das Vorhandensein eines Molecüls Krystallwasser angenommen. Eine Wasserbestimmung war indessen wegen der Sublimationsfähigkeit des Körpers nicht möglich, daher wurde die bei 130° getrocknete Substanz der Analyse unterworfen, welche aber wiederum auf dieselbe Zusammensetzung hinwies. In Folge dessen musste ich vermuthen, dass sich zwei Molecüle Wasser an jenes Methylimid addirt hatten und die Verbindung das saure Methylaminsalz der Hydrastsäure vorstellte.

$$CH_2\begin{matrix}O\\O\end{matrix}>C_6H_2\begin{matrix}COOHNH_2CH_3\\COOH\end{matrix}$$

Endgültige Entscheidung darüber konnte das Silbersalz liefern. Denn da zur Darstellung desselben die Substanz zuerst in das Ammoniumsalz und dann erst in das Silbersalz verwandelt wurde, so konnte, wenn jener Körper vorlag, nichts anderes als das Silbersalz der Hydrastsäure entstehen, indem sowohl Ammoniak als Methylamin durch Silber ersetzt werden musste. In der That bestätigte sich diese Annahme durch die Analyse. Als nun noch zum direkten Nachweise die Synthese dieser Verbindung aus Methylamin und Hydrastsäure unter bestimmten Mengeverhältnissen gelang, konnte

[1]) s. S. 5.

kein Zweifel mehr obwalten, dass diese Verbindung das saure Methylaminsalz der Hydrastsäure war.

Das Hydrastsäuremethylimid $C_{10}H_7NO_4$ wurde aus der Hydrastininsäure durch Einwirkung von Oxydationsmitteln gewonnen. Wollen wir nun die Constitution dieser Säure entwickeln, welche durch Freund's[1]) Bestimmung des Bariumsalzes als einbasisch erkannt worden ist, so wird es vortheilhaft sein, zu der Verbindung $C_{10}H_7NO_4$ die Elemente von einem Molecül Wasser zu addiren. Das Methylimid würde alsdann in die oben erwähnte methylirte Hydrastaminsäure

$$CH_2{}^{O}_{O}C_6H_2{}^{CONHCH_3}_{COOH}$$

übergehen.

Vergleicht man die Formel

$$C_{10}H_9NO_5,$$

welche so erhalten wird, mit derjenigen der Hydrastininsäure

$$C_{11}H_9NO_6,$$

so findet man, dass sich beide nur um $\leqq CO >$ unterscheiden.

Es lassen sich nun für die einbasische Hydrastininsäure drei Formeln aufstellen:

$$\text{I.}\quad CH_2{}^{O}_{O}{>}C_6H_2{}^{COOH}_{CO-CO-NHCH_3}$$

$$\text{II.}\quad CH_2{}^{O}_{O}{>}C_6H_2{}^{CO>NCH_3}_{C(OH)-COOH}$$

$$\text{III.}\quad CH_2{}^{O}_{O}{>}C_6H_2{}^{CO-NHCH_3}_{CO-COOH}$$

Von der ersten muss von vornherein abgesehen werden; denn wie könnte sich aus einer solchen Verbindung bei der Oxydation unter Kohlensäureabspaltung das Hydrastsäuremethylimid bilden, ein Körper, der doch gemäss des Ueberganges in die Hydrastsäure zwei Kohlenstoffatome direkt am

---

[1]) Ber. d. D. ch. Ges. XXII, 1160.

Benzolkern gebunden hat? Die zweite Formel wäre zwar mit diesem Uebergange sehr wohl vereinbar, wie aus folgender Gleichung hervorgeht:

$$CH_2\!<\!\begin{matrix}O\\O\end{matrix}\!>\!C_6H_2\!<\!\begin{matrix}CH_2\cdot NCH_3\\C(OH)-COOH\end{matrix} + O = CO_2 + H_2O +$$

$$CH_2\!<\!\begin{matrix}O\\O\end{matrix}\!>\!C_6H_2\!<\!\begin{matrix}CO\\CO\end{matrix}\!>\!NCH_3.$$

Die Hydrastininsäure und mit ihr das Hydrastinin müssten dann aber zum Indol in naher Beziehung stehen, was sich mit dem leichten Uebergang des Hydrastinins in Apophyllensäure, ein Pyridinderivat, nicht vereinbaren lässt. Es bleibt also blos noch die letzte Formel übrig, welche der Bildungsweise und den Umsetzungen der Hydrastininsäure am besten entspricht. Der Uebergang in das Methylimid geht in folgender Weise vor sich:

$$C_7H_4O_2\!<\!\begin{matrix}CO\cdot NHCH_3\\CO-COOH\end{matrix} + O = H_2O + CO_2 + C_7H_4O_2\!<\!\begin{matrix}CO\\CO\end{matrix}\!>\!NCH_3.$$

Es könnte Wunder nehmen, dass eine Säure von dieser Structur nicht durch Aufnahme von einem Molecül Wasser unter Abspaltung von Methylamin in ein Derivat der oCarboxyphenylglyoxylsäure übergeht, im Sinne der Gleichung:

$$C_7H_4O_2\!<\!\begin{matrix}CONHCH_3\\CO-COOH\end{matrix} + H_2O = CH_3NH_2 + C_7H_4O_2\!<\!\begin{matrix}COOH\\CO-COOH.\end{matrix}$$

In der That entwich beim Kochen der Säure mit Kalilauge oder Bariumhydroxyd ein deutlich nach Methylamin riechendes Gas. Aber ähnlich wie die von Henriques[1]) beschriebene oCarboxyphenylglyoxylsäure in freiem Zustande ein nur schwer krystallisirbares Oel vorstellte, so war das aus dem Rückstande gewonnene Oel von saurem Charakter überhaupt nicht zur Krystallisation zu bringen.

Die beiden isomeren, schon oben erwähnten, beim Erhitzen der Hydrastininsäure unter Kohlensäureentwickelung

[1]) Ber. d. D. chem. Ges. 21, 1607.

sich bildenden Körper, $C_{10}H_9NO_4$, finden leicht durch obige Formel ihre Erklärung.

$$C_7H_4O_2\begin{matrix}CO-NHCH_3\\CO-COOH\end{matrix} = CO_2 + \begin{matrix}\text{I. } C_7H_4O_2\begin{matrix}CO\\CH(OH)\end{matrix}>NCH_3 \text{ Schm. } 211^0\\ \text{II. } C_7H_4O_2\begin{matrix}CONHCH_3\\CHO\end{matrix} \text{ Schm. } 260^0\end{matrix}$$

Da die Verbindung I., für welche wohl der Name Dihydrohydrastsäuremethylimid angemessen wäre, die Aldehydnatur nicht nachweisbar ist, ihre Löslichkeit in Natronlauge aber auf das Vorhandensein einer Hydroxylgruppe schliessen lässt, so kommt ihr die Formel I. zu. Für die höher schmelzende Substanz muss hingegen die Formel II. angenommen werden, obwohl wegen der ausserordentlich geringen Menge, in welcher dieselbe entsteht, ein direkter Nachweis für ihren Aldehydcharakter nicht erbracht werden konnte.

Wollen wir versuchen, von der Hydrastininsäure ausgehend, die Constitution des Oxyhydrastinins zu entwickeln, so wird es, ehe wir die Formeln beider vergleichen, nützlich sein, von derjenigen der erstgenannten die Elemente eines Molecüls Wasser abzuziehen. Die Hydrastininsäure $C_{11}H_9NO_6$ würde alsdann in ihr Anhydrid von der Formel $C_{11}H_7NO_5$ und der Constitution

$$CH_2\begin{matrix}O\\O\end{matrix}>C_6H_2\begin{matrix}^1CO-NCH_3\\{}^2CO-{}^3CO\end{matrix}$$

übergehen. Diese Verbindung, welche nicht erhalten werden konnte, weil die Hydrastininsäure beim Erhitzen für sich oder mit Methylamin unter Abspaltung von Kohlensäure zersetzt wird, enthält zwei Sauerstoffatome mehr und vier Wasserstoffatome weniger als das Oxyhydrastinin, $C_{11}H_{11}NO_3$. Wir werden also, um zur Constitutionsformel des letzteren zu gelangen, zwei von den drei im hypothetischen Anhydrid der Hydrastininsäure befindlichen verfügbaren Sauerstoffatome durch Wasserstoff zu ersetzen haben. Da nun das Oxyhydrastinin neben Hydrohydrastinin aus dem Hydrastinin mittelst Kalilauge entsteht und in diesem gemäss einer

besonderen Untersuchung von Freund[1]) die Aldehyd-, also eine ein Sauerstoffatom enthaltende Gruppe sich an der Stelle befindet, welche in obiger Formel mit der Zahl 1 bezeichnet ist, so wird auch im Oxyhydrastinin die $=CO$- Gruppe die entsprechende Stelle einnehmen, und die beiden anderen mit 2 und 3 benannten Kohlenstoffatome werden mit je zwei Wasserstoffatomen verbunden sein. Dem Oxyhydrastinin kommt demnach die Formel zu:

$$CH_2\begin{cases}O\\O\end{cases}>C_6H_2\begin{cases}CO-NCH_3\\CH_2-CH_2\end{cases}$$

Den Uebergang des Oxyhydrastinins in Hydrastininsäure durch oxydirende Mittel kann man sich in der Weise veranschaulichen, indem sich ein Molecül Wasser unter Ringsprengung anlagert und für zwei Wasserstoffatome ein Sauerstoffatom in das Molecül eintritt, eine Reaction, die man sich durch folgende Gleichung vergegenwärtigen kann:

$$C_7H_4O_2\begin{cases}CO-NCH_3\\CH_2-CH_2\end{cases}+\begin{matrix}H\\OH\end{matrix}+3O=C_7H_4O_2\begin{cases}CO\cdot NHCH_3\\CO\cdot COOH\end{cases}+2H_2O$$

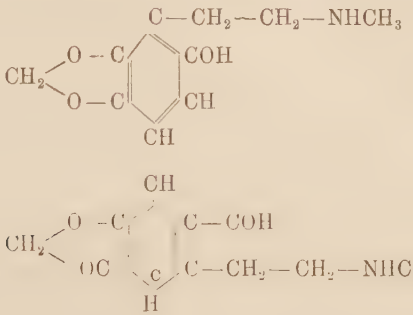
Das Oxyhydrastinin $C_{11}H_{11}NO_3$ ist das erste Oxydationsproduct des Hydrastins $C_{11}H_{11}NO_2+H_2O$, und dieses giebt bekanntlich das Molecül Wasser nicht ohne gleichzeitige Zersetzung ab. Dasselbe kann daher zur Constitution gehören. Nun reagirt aber das Hydrastin wie ein Aldehyd: es muss also die CHO-Gruppe besitzen. Da zwei Sauerstoffatome erwiesenermassen, ohne eine Aldehydgruppe zu bilden im Benzolkern stehen, so fehlt ein Sauerstoffatom, das zur Bildung dieser Gruppe nöthig ist, wofern man nicht das Krystallwasser als zur Constitution gehörig betrachten wollte. Dasselbe muss also in dieser mit inbegriffen sein, und dem Hydrastin die Formel $C_{11}H_{13}NO_3$ zuertheilt werden. Danach enthält die Basis zwei Wasserstoffatome mehr als das Oxyhydrastinin $C_{11}H_{11}NO_3$. Man würde daher am einfachsten zu der Formel des Hydrastins gelangen, wenn man annähme, dass letzteres die Gruppe $-CHOH-$ da enthalte, wo

[1]) Ber. d. D. chem. Ges. XXII, 2329.

sich im Oxyhydrastinin die Gruppe $-CO-$ befindet. Nun ist das Hydrastinin ein Aldehyd, wie eben erwähnt worden ist. Dass es eine secundäre Basis ist, geht unzweifelhaft aus seinem Verhalten gegen Jodmethyl hervor, durch dessen Einwirkung sich zwei Methylgruppen an den Stickstoff anlagern unter Bildung des von Freund dargestellten Trimethylhydrastylammoniumjodid[1])

$$C_7H_4O_2\begin{matrix}COH\\ CH_2-CH_2-N(CH_3)_3I.\end{matrix}$$

Zieht man alles dies in Berücksichtigung, so kann man für das Hydrastin nur eine von den beiden Formeln:



aufstellen.

Es ist demnach das Hydrastinin als ein Piperonal:

$$CH_2\begin{matrix}O\\ O\end{matrix}>C_6H_3-CHO$$

aufzufassen, in welchem eins der beiden zum Aldehydrest in Orthostellung befindlichen Wasserstoffatome durch die Gruppe $\lessgtr CH_2-CH_2-NHCH_3\gtrless$ ersetzt ist.

Ganz im Einklang mit dieser Auffassung der Base steht auch der Uebergang derselben in Hydrohydrastinin[2]) $C_{11}H_{13}NO_2$ durch Reduction, in das Oxyhydrastinin[3]), ebenso wie die

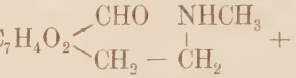
---

[1]) ibid. 22, 2332.

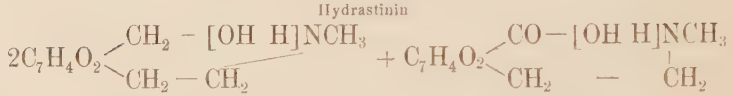
[2]) Ber. d. D. chem. Ges. 22, 568.

[3]) ibid. 20, 93.

Spaltung in beide Körper unter der Einwirkung von Alkali[1]). Letztere vollzieht sich nach der Gleichung:



Hydrastinin

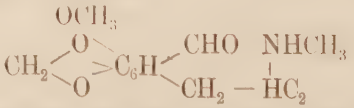


Hydrohydrastinin — Oxyhydrastinin

Die drei Körper verhalten sich wie Alkohol, Aldehyd und Säure, von denen nur der Aldehyd, das Hydrastinin, existenzfähig ist. Die beiden anderen gehen unter Wasserabspaltung in Isochinolinderivate über.

Wenn so der Beweis erbracht ist, dass die Spaltungsproducte des Hydrastinins, und somit auch die Basis selbst in nächster Beziehung zum Isochinolin stehen, so geht diese Thatsache schon an und für sich aus der Beobachtung Goldschmidt's[2]) hervor, wonach die Bildung von Phtalimidderivaten, wie wir in vorliegender Arbeit einem im Hydrastsäuremethylimid begegnet sind, als typische Reaction für das Isochinolin und dessen Derivate gelten muss.

Durch jene Formel des Hydrastinins ist aber zugleich die Constitution des Cotarnins aufgeklärt. Wie sich das Narcotin, $C_{22}H_{23}NO_7$, vom Hydrastin, $C_{21}H_{21}NO_6$, so unterscheidet sich das Cotarnin, $C_{12}H_{15}NO_4$, vom Hydrastinin, $C_{11}H_{13}NO_3$, um den Mehrgehalt von CH_2O, d. h. es enthält eine Methoxylgruppe statt eines Wasserstoffatomes, und zwar muss dieselbe nach den oben erwähnten Arbeiten von v. Gerichten im Benzolkern stehen. Folglich können wir schon jetzt für das Cotarnin auf den Ausdruck:



schliessen. Allein wo es sich um die Lösung so wichtiger Fragen wie die Constitution der Alkaloide handelt, können

[1]) Ber. d. D. chem. Ges. 20, 2400.

[2]) Monatsh. f. Chem. 9, 683.

derartige Schlüsse kaum genügen. Jeder Zweifel aber, der sich gegen jene Formel erheben könnte, muss schwinden, wenn man die vor Kurzem erschienenen, schönen Arbeiten Rosers über das Narcotin in Betracht zieht, in welchen jener Forscher auf einem ganz anderen Wege als dem von mir eingeschlagenen zu demselben Resultate gelangt ist. Er studierte das Verhalten desselben gegen Jodmethyl. Schon Becket und Wright hatten dies Reagens auf die Base einwirken lassen. Sie vermochten aber die Anlagerung von nur einem Molecül Jodmethyl zu bewirken. Roser[1]) gelang es zwei Methylgruppen in das Molecül des Cotarnins einzuführen. Er erhielt neben dem Jodhydrat einen Körper den er Cotarnmethinmethylhydroxyd, $C_{11}H_{20}NO_4OH$, nannte. Die Reaction, welche sich bei der Bildung dieser Verbindung abspielte, konnte er ungezwungen nur auf Grund der Annahme einer secundären Basis erklären, indem zuerst eine Methylgruppe für Wasserstoff in das Molecül Jodmethyl an den Stickstoff lagerte, wie es in folgenden Gleichungen zum Ausdruck kommt:

$$(C_{11}H_{11}O_4)\,N\begin{matrix}H\\CH_3\end{matrix} + CH_3I = (C_{11}H_{11}O_4)\,N\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix} + HI$$

$$(C_{11}H_{11}O_4)\,N\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix} + CH_3I = (C_{11}H_{11}O_4)\,N\begin{matrix}(CH_3)_3\\I\end{matrix}$$

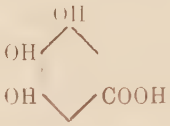
Die Richtigkeit dieser Annahme wurde erhärtet durch die mittelst Natronlauge herbeigeführte Spaltung in Trimethylamin und Cotarnon[2]), welche im Sinne der Gleichung:

$$(C_{11}H_{11}O_4)\,N\begin{matrix}(CH_3)\\I\end{matrix} = N(CH_3)_3 + HI + C_{11}H_{10}O_4$$

vor sich geht. Durch Oxydation ging das Cotarnon in eine stickstofffreie zweibasische Säure, die Cotarnsäure, $C_{10}H_8O_6$, über. Die Leichtigkeit, mit welcher diese ein Anhydrid[3]) bildete, bewies die benachbarte Stellung der beiden Carboxylgruppen und liess Roser darin ein Phtalsäurederivat vermuthen.

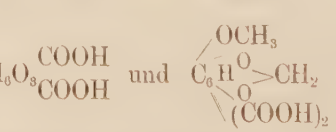
[1]) Ann. 249, 157.
[2]) ibid. 249, 163.
[3]) Ann. 249, 165.

In dem Vortrage, welchen dieser Forscher in der Naturforscher-Versammlung zu Heidelberg im September 1889 hielt, erklärte er, dass es ihm gelungen sei, diese Säure in die Gallussäure



überzuführen. Hierdurch war der Beweis geliefert, dass das Molecül des Cotarnins nicht nur aus einem Pyridinringe, was aus der Bildung der Apophyllensäure und des Dibrompyridins hervorging, bestand, sondern dass es auch einen Benzolkern enthielt. Ferner war durch die Bildung eines Phtalsäurederivats festgestellt, dass zwei Kohlenstoffatome direct am Benzolkern hafteten, der Stickstoff also indirect damit verknüpft sein, das Cotarnin in nahe Beziehung zum Isochinolin treten musste.

Für die Constitution der Cotarnsäure war durch ihre Umwandlung in die Gallussäure bewiesen, dass sie drei Sauerstoffatome an drei benachbarten Kohlenstoffatomen des Benzolrings gebunden hielt. Das eine Sauerstoffatom musste eine Metoxylgruppe bilden, da v. Gerichten[1]) eine solche in dem — jetzt können wir sagen — Benzolkern nachgewiesen hatte. Die beiden anderen Sauerstoffatome mussten durch die übrigbleibenden Kohlenstoff- und Wasserstoffatome, eine Methylengruppe, gesättigt sein. Die Formel der Cotarnsäure $C_{10}H_8O_7$ löste sich demnach auf in



Dieselbe entstand aus dem Cotarnon, $C_{11}H_{10}O_4$, durch Oxydation. Da aber Roser mittelst Hydroxylamin und in Folge der Oxydation dieser Verbindung in jene Dicarbonsäure

[1]) Ann. 210, 79.

ihre Aldehydnatur erkannte[1]), so theilte er ihr die Formel

$$C_8H_6O_3\begin{matrix}CHO\\CH=CH_2\end{matrix}$$

zu.

Die Bildung des Cotarnons beruhte auf der Spaltung des Cotarnmethinmethyljodids in diesen Körper und Trimethylamin. Jene oben erwähnte Formel, $(C_{11}H_{11}O_4)\begin{matrix}(CH_3)_3\\I\end{matrix}$, war also zu zerlegen in

$$C_8H_6O_3\begin{matrix}COH\\CH_2-CH_2-N\end{matrix}\begin{matrix}(CH_3)_3,\\I\end{matrix}$$

ein Ausdruck, welcher der von Roser angedeuteten[2]) Hydroxylaminreaction genügte, und der die Bildung des Cotarnons unter Entwickelung von Trimethylamin und Jodwasserstoffsäure auf das leichteste erklärte, wie nachstehende Gleichung zeigt:

$$C_8H_6O_3\begin{matrix}CHO\\CH_2-CH_2-N\end{matrix}\begin{matrix}(CH_3)_3\\I\end{matrix}=N(CH_3)_3+HI+C_8H_6O_3\begin{matrix}CHO\\CH=CH_2\end{matrix}$$

Das Cotarnmethinmethyljodid verdankte seine Entstehung dem Eintritte zweier Methylgruppen in das Cotarnin, welches sich dabei wie eine secundäre Basis verhielt, und dem in Folge dessen die Formel[3])

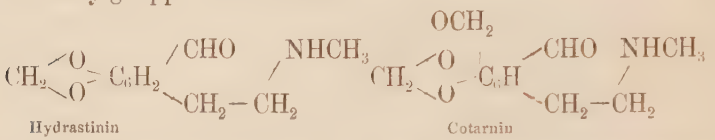
$$C_8H_6O_3\begin{matrix}CHO\\CH_2-CH_2-N\end{matrix}\begin{matrix}H\\CH_3\end{matrix}\quad\text{oder}\quad CH_2O\begin{matrix}O\\H\end{matrix}C_6\begin{matrix}OCH_3\\CHO\\CH_2-CH_2-N\end{matrix}\begin{matrix}H\\CH_3\end{matrix}$$

zukam. So gelangte Roser[4]) zu einer Formel $C_{12}H_{15}NO_3$, im Gegensatze zu der vorher allgemein angenommenen $C_{12}H_{13}NO_3H_2O$, indem er das Krystallwasser, da es nicht unter gleichzeitiger Zersetzung der Substanz entwich, als zur Constitution gehörig betrachtete.

Dieser directe Beweis für die Constitution des Cotarnins führte also zu derselben Structurformel, welche wir schon

[1]) Ann. 249, 168.
[2]) ibid. 249, 168.
[3]) ibid. 249, 169.
[4]) Ann. 249, 163.

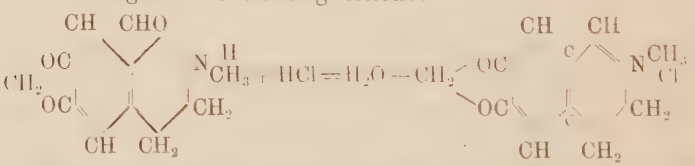
vom Hydrastinin, auf diese Base schliessend, aufgestellt hatten. Das Cotarnin ist nichts anderes als ein Hydrastinin, in welchem ein Wasserstoffatom des Benzolkernes durch eine Methoxylgruppe ersetzt ist:



Hydrastinin Cotarnin

Von jeder der beiden für das Hydrastinin aufgestellten Formeln lassen sich zwei isomere Methoxylderivate ableiten: welche von diesen vier Ausdrücken dem Cotarnin entspricht, das ist noch eine offene Frage.

Nach alledem enthalten die freien Basen, Hydrastinin und Cotarnin, keinen geschlossenen Pyridinring, die Salze hingegen besitzen ein Molecül Wasser weniger wie jene. Zur Erklärung dieser Erscheinung lässt sich keine andere Annahme machen, als dass eine Ringschliessung stattfindet. Sie sind Derivate eines im Pyridinkern reducierten Isochinolins, was aus folgender Gleichung erhellt:



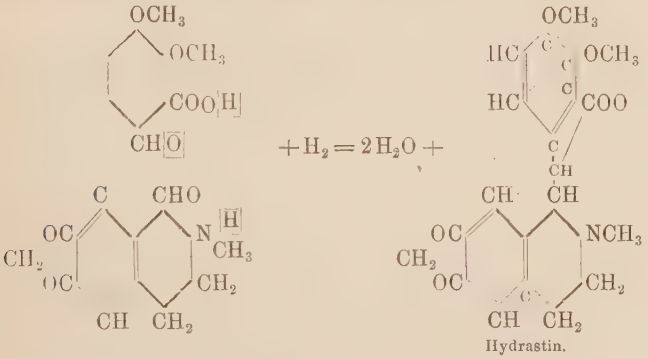
Mann kann diese Bildungsweise mit der Entstehung des Chinolins aus Amidozimmtaldehyd vergleichen, sowie mit den Amidotriphenylmethanen, in welchen sich bei der Salzbildung nach Bernthsen eine sechsgliedrige Atomreihe, ein Pyridinring, schliesst[1]). Ueberdies hat neuerdings Wohl und Markwald[2]) bei dem vom Amidoacetal sich herleitenden Harnstoffen eine ganz ähnliche Ringschliessung beobachtet.

Wie treten nun Hydrastinin resp. Cotarnin und Opiansäure zur Bildung der beiden Alkaloide zusammen? Der Umstand, dass bisher ein directer Nachweis der in den

[1]) ibid. 230, 159.

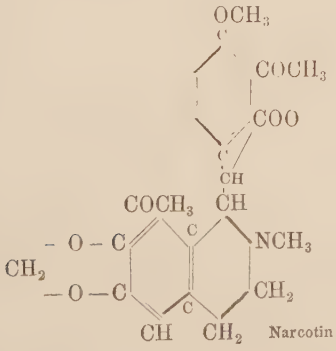
[2]) Ber. d D. ch. Ges. 22, 568.

Spaltungsproducten enthaltenen Aldehydgruppen nicht erbracht ist, deutet darauf hin, dass dieselben vermittelst dieser Aldehydgruppen in Verbindung treten. Es wäre dies eine indirecte Bindung, welche ganz wie beim Papaverin wohl vereinbar mit der leichten Spaltbarkeit des Hydrastinins und Narcotins wäre. Zudem ist die Beobachtung Wilhelms[1]) zu berücksichtigen, nach welcher das Hydrastin als eine tertiäre Basis aufzufassen ist. Demnach würde die Aneinanderlagerung des Hydrastinins und der Opiansäure zur Bildung des Hydrastins nach folgender Gleichung geschehen.



Hydrastin.

Dem Narcotin würde demgemäss die Formel

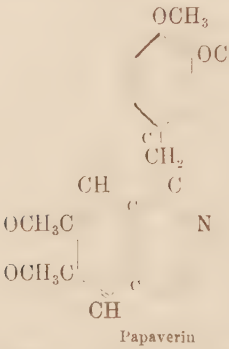


Narcotin

zuzuschreiben sein.

[1]) Arch. d. Pharm. 1888, 342.

Es würden dann Hydrastin und Narcotin zum Papaverin:



Papaverin

in nahe Beziehung treten. Allen dreien liegt ein Benzol- und Isochinolinkern zu Grunde, so dass es den Anschein gewinnt, dass das Isochinolin als Stammsubstanz stickstoffhaltiger Basen eine wichtige Rolle spiele.

Experimenteller Theil.

Darstellung der Hydrastininsäure.

Je 25 gr Hydrastin[1]) wurden in einem Rundkolben mit 125 ccm Wasser übergossen und nach und nach 100 ccm concentrirte Salpetersäure hinzugesetzt. Wurde keine Wärme angewendet, so löste sich das Hydrastin sehr langsam darin auf. Viel schneller ging jedoch die Lösung von statten, wenn die Temperatur bis auf 50—60°, jedoch nicht höher, gesteigert wurde, da sonst eine zu stürmische Kohlensäureentwickelung auftrat, die möglichst vermieden wurde. Die gelbe Lösung wurde sich selbst überlassen, bis ein Tropfen Ammoniak keinen Niederschlag mehr hervorbrachte. Nach der Neutralisation mit gepulverter fester Soda, wobei die Flüssigkeit sich tief dunkelroth färbte, wurde diese in einem grösseren Schütteltrichter hineinfiltrirt, mit wenig Aether durchgeschüttelt und im Becherglase mit 33 procentiger Kalilauge übersättigt. Sofort fiel das Hydrastinin in krystallinischem Zustande aus. Wurde die Flüssigkeit direct, mit Kalilauge versetzt, ohne sie vorher mit Aether zu durchtränken, so ballte sich das Hydrastinin zu einem grossen, schmierigen Klumpen zusammen. Die beinahe ganz weiss aussehende Base wurde abgesaugt, mehrere Male mit kaltem Wasser zur Beseitigung von Kalilauge gewaschen und im Luftpumpenexsiccator 24 Stunden getrocknet.

[1]) Das Hydrastin wurde von der Firma E. Merck in Darmstadt bezogen.

Aus je 25 gr käuflichem Hydrastin erhielt ich 12 gr fast reines Hydrastinin, eine Ausbeute, die der theoretischen Menge, welche 13 gr betragen würde, sehr nahe kommt.

Die von dem Hydrastinin abgesaugte rothe Flüssigkeit enthielt in reichlicher Menge Opiansäure.

12 gr Hydrastinin wurden nun in einem Dreiliterkolben mit 500 ccm Wasser aufgeschwemmt, mit 30 gr 33 prozentiger Kalilauge versetzt und in der Kälte 38 gr Kaliumpermanganat, zu einem Liter Wasser gelöst, unter Umschütteln in kleinen Portionen, jedesmal, wenn Entfärbung eingetreten war, hinzugefügt. Das abgesetzte Mangan wurde von der Flüssigkeit durch Filtriren getrennt und gut ausgewaschen. Das Filtrat, welches bei durchfallendem Lichte gelb, bei auffallendem blau fluorescirte, wurde mit verdünnter Schwefelsäure beinahe neutralisirt, dass es noch schwach alkalisch war, und auf offener Flamme soweit eingedampft, bis sich die ersten Krystallspuren bildeten. Nach dem Erkalten und Uebersättigen mit verdünnter Schwefelsäure fiel die Säure von selbst erst nach einiger Zeit, sogleich aber durch Reiben der Wände des Gefässes mit einem Glasstabe krystallinisch aus. Sie wurde abgesaugt, und durch Auswaschen mit wenig kaltem Wasser, worin sie sich schwer löste, die etwas bräunliche Färbung entfernt. Durch blosses Umkrystallisiren erhielt ich eine Säure, die zwar stets den Schmelzpunkt 164° aufwies, aber bei genauer Beobachtung schon zwischen 98—100°, dem Schmelzpunkte des Oxyhydrastinins, zusammensinterte. Daher empfiehlt sich folgendes Reinigungsverfahren. Man übergiesst die Säure in der Kälte mit ziemlich concentrirter Sodalösung und schüttelt die Lösung solange mit Aether aus, bis nichts mehr in denselben hineingeht. Man fällt darauf die Säure durch Uebersättigen mit Salzsäure. Nach Wiederholung dieses ganzen Prozesses krystallisirt man dieselbe aus wenig Wasser mehrere Male um.

Jene ätherische Lösung wurde verdunstet. Der aus Alkohol umkrystallisirte Rückstand schmolz bei 98° und wurde durch verdünnte Salpetersäure in die für das Oxy-

hydrastinin bei 271° schmelzende charakteristische Nitroverbindung umgewandelt.

Die Ausbeute an Hydrastininsäure hängt lediglich von der Menge des angewendeten Kaliumpermanganats ab. Je mehr man von diesem Oxydationsmittel braucht, desto mehr Säure bildet sich, desto weniger Oxyhydrastinin, dessen Bildung jedoch niemals ganz zu vermeiden ist. Von einer ganzen Reihe von Oxydationsversuchen erhielt ich die beste Ausbeute bei Beobachtung obiger Mengeverhältnisse. In diesem Falle ergaben 25 gr Hydrastin 7,5 gr Säure, was eine Ausbeute von 30 Prozent bedeutet.

Zudem knüpfte sich die Ausbeute an die Temperatur, welche angewendet wurde. Der Oxydationsprozess war schon ohnehin stets von einer geringen Wärmeentwickelung begleitet. Steigerte ich die Temperatur gelinde bis auf ungefähr 40°, so konnte ich neben Oxyhydrastinin und Hydrastininsäure noch jene beiden isomeren, in dem vorigen Abschnitte genannten Körper von der Zusammensetzung $C_{10}H_9NO_4$ durch den Schmelzpunkt und ihre durch concentrirte Schwefelsäure hervorgebrachte Blaufärbung nachweisen, so dass bei der Oxydation in der Wärme sich Kohlensäure abgespalten haben musste.

Die Hydrastininsäure ist in kaltem Wasser schwer, in heissem leicht löslich und krystallisirt daraus in schönen, weissen, breiten Nadeln. Auch aus Alkohol und Aether lässt sie sich krystallisirt erhalten. In Chloroform ist sie fast unlöslich. Als Säure wird sie leicht von kohlensaurem Natron unter Kohlensäureentwickelung sowie von Ammoniak und Natronlauge aufgenommen

Sie schmilzt bei 164° unter Aufschäumen, um dann wieder fest zu werden. Sie enthält Stickstoff.

Mit concentrirter Schwefelsäure zeigt sie eine intensive grüne Färbung.

Beim Erhitzen der Lösung mit starker Kalilauge oder Bariumhydroxyd entwickelte sich deutlich am Geruch und der blauen Lackmusfärbung erkennbar Methylamin. Der Rückstand bildete ein schmutziges, nicht krystallisirbares Oel.

Vergeblich versuchte ich die wässrige mit Ammoniak neutralisirte Lösung der Säure mit concentrirter Silber- oder Bleilösung zu fallen. Das Bariumsalz hingegen erhält man leicht, wenn die heisse wässrige Lösung der Säure mit Bariumcarbonat kocht, das Filtrat stark eindampft und mit Alkohol trübt. Beim Erkalten scheiden sich feine weisse Nadeln ab. Ein schönes, in weissen Blättchen krystallisirendes Salz ist das Methylaminsalz. Zu dessen Darstellung löst man die Säure in Methylamin und dampft beinahe bis zur Trockne ein. Beim Erkalten krystallisirt das zwischen 178—179° unter Aufschäumen schmelzende Salz aus.

Analysen:

I. 0,1893 gr Subst. gaben 0,3642 gr Kohlensäure und 0,0701 gr Wasser.

II. 0,1965 gr Subst. gaben 0,3767 gr Kohlensäure und 0,0722 gr Wasser.

III. 0,1942 gr Subst. lieferten 0,3704 gr Kohlensäure und 0,0703 gr Wasser.

Berechnet für $C_{11}H_9NO_6$			Gefunden I.	II.	III.
C_{11}	132	52,58 pCt.	52,47 pCt.	52,28 pCt	52,01 pCt.
H_9	9	3,58 „	4,11 „	4,08 „	4,02 „
N	14	5,57 „			
O_6	96	38,27 „			
	251	100,00 pCt.			

Dihydrohydrastsäuremethylimid.

$$CH_2\begin{matrix}\diagup O \\ \diagdown O\end{matrix} \quad C_6H_2\begin{matrix}\diagup CO\diagdown NCH_3. \\ \diagdown CHOH\end{matrix}$$

6 gr. Hydrastininsäure wurden in einem Erlenmeyerschen Kölbchen allmählich im Schwefelsäurebade auf 170° erhitzt und einige Minuten auf dieser Temperatur gehalten. Die Substanz schmolz, blähte sich unter Kohlensäureentwickelung auf und ballte sich dann zu einer bräunlichen klebrigen Masse, die fest am Glase haftete, zusammen. Diese wurde mit viel absolutem Alkohol 2 Stunden am Rückfluss-

kühler mehrere Male ausgekocht, wobei ein in Alkohol unlöslicher Rückstand blieb. Die filtrirte, röthliche, alkoholische Flüssigkeit schied beim langsamen Erkalten gelblich gefärbte Krystalle ab, welche sich aus Wasser oder aus Eisessig umkrystallisiren liessen, jedoch stets einen gelblichen Farbstoff besassen, der auch nicht durch langes Kochen mit Thierkohle oder öfteres Umkrystallisiren entfernt werden konnte.

Aus 6 gr Hydrastsäure konnte ich höchstens 1 gr Substanz gewinnen, was einer Ausbeute von 16 pCt. entspricht.

Die Verbindung schmilzt zwischen 211 – 212°. Sie ist unlöslich in Benzol, Aether, Schwefelkohlenstoff, Chloroform, geht dagegen leicht in der Wärme in Alkohol, Wasser und Eisessig hinein. Sie ist unlöslich in kohlensaurem Natron, löst sich aber in der Wärme in Natronlauge und wird in der Kälte wieder abgeschieden.

Aus Wasser krystallisirt sie in Blättchen. Mit concentrirter Schwefelsäure liefert sie im Gegensatz zur grünen Färbung der Hydrastininsäure eine tiefblaue Färbung, die nach einiger Zeit wieder verschwindet. Die Gegenwart von Stickstoff wurde auf qualitativem Wege festgestellt.

Alle drei Analysen wurden mit besonders dargestellten Präparaten ausgeführt.

Analysen.

I. 0,1752 gr Subst. lieferten 0,3745 Kohlensäure und 0,0720 gr Wasser.

II. 0,2300 gr Subst. gaben 0,4922 Kohlensäure und 0,0933 gr Wasser.

III. 0,1860 gr Subst. gaben 11,7 ccm Stickstoff bei 22° C und 756 ccm B.

	Berechnet für		Gefunden		
			I.	II.	III.
C_{10}	120	57,97 pCt.	58,20 pCt.	58,36 pCt.	— pCt.
H_9	9	5,34 „	4,56 „	4,50 „	— „
N	14	6,76 „	— „	— „	7,02 „
O_4	64	30,93 „	— „	— „	— „
	207	100,00 pCt.			

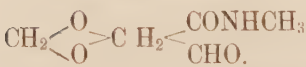
Auf andere Weise wurde der Körper durch trockenes Erhitzen des Methylaminsalzes der Hydrastininsäure auf 180° im Schwefelsäurebade erhalten. Es schmolz das Salz unter Aufschäumen: Methylamin entwich und aus dem Rückstande wurde nach dem eben beschriebenen Verfahren eine Verbindung gewonnen, die bei 211° schmolz, mit concentrirter Schwefelsäure sich blau färbte, und dessen Analyse auf die Formel $C_{10}H_9NO_4$ stimmte.

Analyse:

0,1814 gr Substanz gaben 0.3856 Kohlensäure und 0.0756 gr Wasser.

	Berechnet für		Gefunden
C_{10}	120	57,97 pCt.	57,84 pCt.
H_9	9	4,34 „	4,62 „
N	14	6,76 „	
O_4	64	30,93 „	
	207	100,00 pCt.	

Das Isomere.



Dieser Körper ist der stete Begleiter des vorigen, er bildet den in absolutem Alkohol unlöslichen Rückstand der geschmolzenen Hydrastininsäure, entsteht aber in verschwindend kleiner Menge. Er lässt sich am reinsten aus concentrirter Salzsäure umkrystallisiren, aus welcher er unverändert wieder beim Erkalten herauskommt. Er schmilzt bei 280° und ist unlöslich in Benzol, Schwefelkohlenstoff, Chloroform, Aceton und Natronlauge, löslich dagegen in Eisessig und absolutem Alkohol. Von Wasser wird er nur schwer aufgenommen. Mit concentrirter Schwefelsäure giebt er dieselbe tiefblaue Färbung, welche nach einiger Zeit erblasst.

Eine qualitative Prüfung bewies die Anwesenheit von Stickstoff.

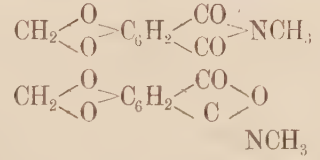
Analyse.

0,1421 gr Substanz gaben 0,3030 Kohlensäure und 0,0600 Wasser.

	Berechnet für		Gefunden
C_{10}	120	57,97 pCt.	58,15 pCt.
H_9	9	4,34 „	4,56 „
N	14	6,76 „	
O_4	64	30,93 „	
	207	100,00 pCt.	

Weitere Versuche konnten wegen der allzugeringen Ausbeute nicht ausgeführt werden.

Hydrastsäuremethylimid.



oder

5 gr Hydrastininsäure werden in möglichst wenig Wasser gelöst, ungefähr die halbe Quantität verdünnter Salpetersäure hinzugethan und die Lösung kurze Zeit im Kochen erhalten. Dabei nahm die Flüssigkeit eine gelbe Farbe an, und es schieden sich beim Kochen unter stürmischer Kohlensäureentwickelung gelb gefärbte Krystalle ab. Nach dem Erkalten wurden diese abgesaugt und zur Reinigung aus Eisessig bis zur Constanz des Schmelzpunktes umkrystallisirt, woraus die Verbindung in weissen, langen Nadeln gewonnen wurde.

Sie schmilzt glatt bei 233°.

Von Ligroïn, Benzol, Wasser wird sie garnicht, von verdünntem Alkohol nur schwer aufgenommen. Dagegen löst sie sich leicht in absolutem Alkohol und Eisessig. Bei gelindem Erhitzen löst sie sich in Kalilauge und Bariumhydroxyd und kann durch Salzsäure aus der Lösung unverändert wiedergewonnen werden. Mit concentrirter Schwefel-

säure liefert sie eine carminrothe Färbung. Sie sublimirt beim Erhitzen.

Die Ausbeute betrug ungefähr 80 pCt., indem ich aus 6 gr. Säure 4 gr. von der Verbindung erhielt, während die Theorie 5 gr. verlangt.

Der Körper entsteht ferner, wenn man die wässrige Lösung der Hydrastininsäure statt mit verdünnter Salpetersäure mit Chromsäurelösung kocht.

Analysen.

I. 0,1740 g Substanz gaben 0,3741 Kohlensäure und 0,0615 Wasser,

II. 0,1780 g Substanz gaben 0,3811 Kohlensäure und 0,0635 Wasser.

III. 0,1786 g Substanz entwickelten 10,9 ccm Stickstoff bei 25° C und 759 mm B.

	Berechnet für		Gefunden I.	II.	III.
C_{10}	120	58,53	58,63 pCt.	58,39 pCt.	
H_7	7	3,41	3,92 „	3,96 „	
N	14	6,82			6,79
O_4	64	31,24			
	205	100,00			

Saures Methylaminsalz der Hydratsäure.

$$CH_2\begin{matrix}O\\O\end{matrix}C_6H_2\begin{matrix}COOHNH_2CH_3\\COOH\end{matrix}$$

Diese Verbindung entsteht aus der vorigen, wenn man diese mit 33 procentiger Kalilauge kurze Zeit stark aufkocht, bis sich die Flüssigkeit trübt. Bei plötzlichem Erkalten erstarren die Oeltropfen, durch welche jene Trübung hervorgebracht wird, zu einer festen Masse, die mechanisch von der Flüssigkeit getrennt wird. Die erstarrte Menge wird in Wasser gelöst und mit concentrirter Salzsäure neutralisirt. Sofort fällt ein voluminöser, krystallinischer Niederschlag

aus, der, aus viel Wasser umkrystallisirt, auf Thon getrocknet wird.

Die Substanz schmilzt glatt zwischen 225—226°, ist in heissem Wasser schwer löslich und wird von Aether, Benzol, Alkohol, Eisessig, Ligroïn und Chloroform überhaupt nicht aufgenommen, in kohlensaurem Natron löst sie sich unter Kohlensäureentwickelung. Schon bei 100° fängt sie an zu sublimiren.

Sie krystallisirt aus Wasser in schönen, wohl ausgebildeten rhombischen Säulen.

Eine Probe wurde in Ammoniak gelöst und das überschüssige Ammoniak verdampft. Mittelst einer concentrirten Silberlösung fiel ein weisser in Wasser fast unlöslicher krystallinischer Niederschlag aus, der zur Reinigung mit Wasser aufgekocht und bei 100° getrocknet wurde.

Die Silberbestimmung ergab auf das Silbersalz der sogleich zu besprechenden Hydrastsäure stimmende Zahlen:

Analyse:

0,1310 g Substanz gaben 0,0673 Silber

Berechnet für $C_9H_4O_6Ag_2$	Gefunden
50,94 pCt.	51,37 pCt.

Aus der salpetersauren Lösung dieses Silbersalzes fiel demgemäss eine Substanz aus, die keinen Stickstoff mehr enthielt, den Schmelzpunkt 175° zeigte, also identisch mit der Hydrastsäure war.

Ferner wurde eine Probe des sauren Methylaminsalzes mit Salzsäure erwärmt und die Lösung mit etwas Wasser verdünnt. Nach dem Erkalten schied sich die Hydrastsäure an ihrem Schmelzpunkte, 175° erkennbar, aus.

Um nachzuweisen, dass Salzsäure auch in der Kälte das Salz zerlegte, wurde eine kalte Lösung desselben mit Salzsäure versetzt und dieselbe mit Aether ausgeschüttelt. Nach dem Verdunsten der aetherischen Lösung bildeten sich Krystalle, die gleichfalls bei 175° schmolzen.

Zuerst wurde die bei gewöhnlicher Temperatur im Exsiccator getrocknete Substanz der Analyse unterworfen.

Analysen:

I. 0,2051 g Substanz gaben 0,3757 Kohlensäure und 0,0916 Wasser.

II. 0,1952 g Substanz lieferten 10,2 ccm Stickstoff bei 24° C und 758 mm B.

	Berechnet für		Gefunden I.	Gefunden II.
C_{10}	120	49,79 pCt.	49,71 pCt.	
H_{11}	11	4,56 „	4,93 „	
N	14	5,80 „		5,92 pCt.
O_6	96	39,85 „		
	241	100,00		

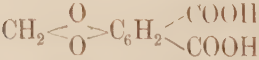
Eine zweite Analyse, welche mit einem fünf Stunden bei 130° getrockneten Präparate angestellt wurde, ergab folgende Zahlen.

Analyse:

0,2273 g Substanz gaben 0,4163 Kohlensäure und 0,0915 Wasser.

	Berechnet für		Gefunden
C_{10}	120	49,79 pCt.	49,95 pCt.
H_{11}	11	4,56 „	4,48 „
N	14	5,80 „	
O_6	96	39,85 „	
	241	100,00	

Hydrastsäure.



8 gr Hydrastsäuremethylimid wurden mit 6 ccm 33procentiger Kalilauge in einem Erlenmeyer'schen Kolben, der mit einem Abzugsrohre versehen war, übergossen. An diesem Rohre war mittelst Gummischlauch ein Trichter befestigt, der in eine Salzsäure enthaltende Krystallisationsschale hineinragte. Sieben Minuten lang wurde die alkalische Flüssigkeit in gelindem Sieden erhalten. Das entweichende Methylamin wurde von der Salzsäure absorbirt und die ein-

geengte salzsaure Lösung mit Platinchlorid versetzt. Gelbe Krystalle schieden sich aus, deren Analysen das Vorhandensein des Methylamin-Platinchlorids bewies.

I. 0,2831 gr Substanz gaben 0,1153 gr Platin.
II. 0,2442 gr Substanz lieferten 0,0995 gr Platin.

Berechnet für $(CH_3NH_2HCl)_2PtCl_4$.

	Gefunden	
	I.	II.
41,18 pCt.	40,73 pCt.	40,74 pCt.

Die heisse, roth aussehende alkalische Lösung wurde aus dem Kolben in eine Schale gegossen, mit etwas Wasser verdünnt und nach dem Erkalten mit Salzsäure übersättigt. Der sich sofort absetzende Krystallbrei, der ein Gemenge von Chlorkalium und der freien Säure vorstellte, wurde nach dem Trocknen auf Thon zur Trennung dieser in Wasser leicht löslichen Körper in Reagenzgläsern in möglichst wenig Wasser gelöst und die heisse Lösung mit Salzsäure angesäuert. Durch Reiben mit dem Glasstabe an den Wänden des Glases und unter geringem Abkühlen schied sich die Säure in glitzernden Flocken aus der Flüssigkeit ab. Diese wurde warm filtrirt, weil sich sonst Chlorkalium aus der concentrirten Lösung gleichzeitig niedergeschlagen hätte.

Schon nach einmaligem Umkrystallisiren aus Wasser erhielt ich die Säure analysenrein.

Sie schmilzt constant bei 175° unter Aufschäumen und krystallisirt aus Wasser in schönen langen Nadeln.

Sie löst sich in Alkohol, Eisessig und Aether, hingegen nicht in Chloroform und Schwefelkohlenstoff.

Stickstoff konnte nicht mehr nachgewiesen werden.

Uebergiesst man die feste Säure mit concentrirtem Ammoniak, so erhält man eine klare Lösung, aus welcher nach geringem Eindampfen das Ammoniumsalz in schönen Nadeln auskrystallisirt. Mit Eisenchlorid giebt die gelöste Säure einen rothen krystallinischen Niederschlag, welcher das Eisensalz derselben vorstellt.

Nach dem obigen Verfahren wurde aus 10 gr Hydrastininsäure 4 gr reine Hydrastsäure erhalten. Und da zur Dar-

stellung von 10 gr Hydrastininsäure 33 gr Hydrastin nothwendig sind, so beläuft sich die Ausbeute von Hydrastsäure, vom Hydrastin ausgehend, auf 12 pCt.

Die Säure ist eine Verbindung von äusserst beständigem Character, sie widersteht der Einwirkung verdünnter Salpetersäure, starker Kalilauge sowie der Kalischmelze. Beim Erhitzen mit Salzsäure auf 130° im Rohr sowie beim Erwärmen mit concentrirter Schwefelsäure liefert sie anscheinend zwei Oxysäuren, die characteristische Färbung mit Eisenchlorid geben. Doch wurden diese Versuche nicht weiter verfolgt, da die Säuren in reinem Zustande nicht erhalten werden konnten.

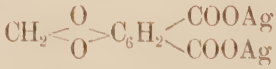
Analysen.

I. 0,1864 gr Substanz gaben 0,3486 gr Kohlensäure und 0,0516 gr Wasser.

II. 0,2052 gr Substanz gaben 0,3873 gr Kohlensäure und 0,0584 gr Wasser.

	Berechnet für		Gefunden	
			I.	
C_9	108	51,42 pCt.	51,00 pCt.	51,52 pCt.
H_6	6	2,85 „	3,07 „	3,16 „
O_6	96	45,73 „		
	210	100,00 pCt.		

Neutrales Silbersalz der Hydrastsäure.



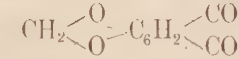
Wenn man Hydrastsäure in einem Ueberschusse von concentrirtem Ammoniak löst, diesen Ueberschuss verdampft, bis kein Ammoniakgeruch mehr wahrnehmbar ist und die Lösung mit einer concentrirten wässrigen Lösung von Silberhydrat versetzt, so fällt als dicker weisser Niederschlag das in Wasser unlösliche, wärmebeständige Silbersalz krystallinisch aus.

Analyse.

0,1710 gr Substanz gaben 0,0873 gr Silber.

Berechnet für $C_9H_4O_6Ag_2$	Gefunden
50,94 pCt.	51,05 pCt.

Saures Silbersalz der Hydrastsäure.



Eine Quantität Hydrastsäure wurde in Ammoniak gelöst, jedoch nur soviel Ammoniak dazu verwendet, dass die Lösung keinen Geruch danach besass. Beim Versetzen derselben mit Silbernitrat fiel ein weisser krystallinischer Niederschlag aus, der das saure, zum Unterschiede vom neutralen in Wasser leicht lösliche Silbersalz vorstellte, wie die Analysen bewiesen.

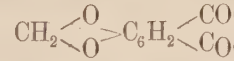
Analysen.

I. 0,1887 gr Substanz gaben 0,0644 gr Silber.
II. 0,1815 gr Substanz gaben 0,0615 gr Silber.

Berechnet für $C_9H_5O_6Ag$	Gefunden I.	II.
34,06 pCt.	34,12 pCt.	33,88 pCt.

Es könnte Wunder nehmen, dass die Hydrastsäure ein saures Silbersalz besitzt, da sich Silbersalze sonst durch ihren neutralen Character auszeichnen. Doch will ich nur auf die Cyanursäure und die von Reimer[1]) dargestellte Aldehydo-a-oxyisophtalsäure hinweisen, von welchen beiden saure Silbersalze bekannt sind.

Bariumsalz der Hydrastsäure.



Eine wässrige Lösung der Hydrastsäure wurde mit überschüssigem Bariumcarbonat gekocht. Aus dem stark eingedampften Filtrat schied sich das in Wasser schwer lösliche,

[1]) Ber. d. D. chem. Ges. 11, 793.

in Blättchen krystallisirende Bariumsalz ab, welches zur Analyse mit Alkohol und Aether gewaschen und an der Luft getrocknet wurde. Das Salz enthält ein Molecül Krystallwasser.

Analyse.

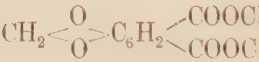
0,2303 gr Substanz verloren 0,0111 gr Wasser.

Berechnet für $(C_9H_5O_6)_2Ba + H_2O$		Gefunden
H_2O	4,95	4,86

0,2166 gr Substanz gaben 0,1470 gr Bariumsulfat

Berechnet für $(C_9H_5O_6)_2Ba$		Gefunden
Ba	39,71	39,90

Hydrastsäuremethylester.



In eine methylalkoholische Lösung der Hydrastsäure wurde trockene Salzsäure, welche mittelst Schwefelsäure von Feuchtigkeit befreit war, unter Kühlen solange hineingeleitet, bis sie nicht mehr absorbirt wurde. Nach dem Verdunsten des Alkohols bildete sich ein Oel, das nach einiger Zeit erstarrte. Zur Reinigung wurde die Verbindung in absolutem Alkohol gelöst und mit Wasser bis zur Trübung versetzt. Es schieden sich weisse Blättchen ab, die bis zur Constanz des Schmelzpunktes aus absolutem Alkohol umkrystallisirt wurden.

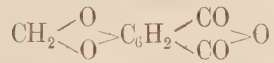
Die Verbindung schmilzt zwischen 88-89°.

Analyse.

0,1860 gr Substanz lieferten 0,3779 Kohlensäure und 0,0755 Wasser.

Berechnet für			Gefunden
C_{11}	132	55,46 pCt.	55,35 pCt.
H_{10}	10	5,20 „	4,50 „
O_6	96	40,34 „	
	238	100,00 pCt.	

Hydrastsäureanhydrid.



Diese Verbindung erhält man, wenn man die Hydrastsäure im Trockenschrank über ihren Schmelzpunkt auf 180° erhitzt. Beim Schmelzen bläht sie sich auf, um dann nach dem Erkalten zu einer bräunlichen Masse zu erstarren, die aus büschelförmig gelagerten Nadeln besteht. Die feste Masse wird im Mörser zerrieben und aus absolutem Alkohol umkrystallisirt, woraus man den Körper bei langsamem Erkalten in centimeterlangen Nadeln erhalten kann.

Das Anhydrid schmilzt ebenso wie die Säure bei 175°, doch unterscheiden sich beide Körper in ihrem Verhalten gegen absoluten Alkohol. Das Anhydrid scheidet sich aus der alkoholischen Lösung schon in der Wärme ab; die Säure ist darin so leicht löslich, dass sie nur schwer daraus wiederzugewinnen ist. Ueberdies schmilzt das Anhydrid glatt herunter, die Säure hingegen unter Aufschäumen.

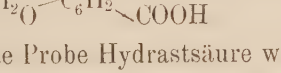
Beim Kochen mit Wasser geht das Anhydrid wieder in die Säure über.

Analyse.

0,1575 gr Substanz gaben 0,3226 Kohlensäure und 0,0351 Wasser.

	Berechnet für		Gefunden
C_9	108	55,86 pCt.	55,80 pCt.
H_4	4	2,08 „	2,47 „
O_5	80	42,06 „	
	192	100,00 pCt.	

Synthese des sauren Methylaminsalzes der Hydrastsäure.



Eine bestimmte Probe Hydrastsäure wurde in Methylamin gelöst und zur Trockne abgedampft. Zu dem in wenig Wasser

gelösten Rückstande wurde ungefähr dieselbe Menge Säure hinzugefügt und zur vollständigen Lösung gebracht. Nach dem Eindampfen der Flüssigkeit erhielt ich einen Körper der aus Wasser umkrystallisirt, alle vorher beschriebenen Eigenschaften des sauren Methylaminsalzes der Hydrastsäure besass. Er schmolz bei 225°, zeigte dieselbe Schwerlöslichkeit in Wasser, sublimirte und krystallisirte in rhombischen Säulen, so dass an der Identität des Körpers mit jenem auf analytischem Wege gewonnenen kein Zweifel war.

Synthese des Hydrastsäuremethylimids.

$$CH_2 \cdot C_6H_2 \begin{matrix} \diagup CO \\ \diagdown CO \end{matrix} \cdot NCH_3$$

Eine Probe Hydrastsäure wurde in einem Ueberschusse von Methylamin gelöst. Nach dem Erkalten schied sich das neutrale Methylaminsalz aus, welches, nach dem Filtriren auf Thon getrocknet, für sich erhitzt wurde. Ein nach Methylamin riechendes Gas entwich. Der aus Eisessig umkrystallisirte Rückstand erwies sich identisch mit dem Hydrastsäuremethylimid. Es schmolz bei 233°, sublimirte und krystallisirte in Nadeln.

Die Reaction war nach folgender Gleichung verlaufen:

$$C_7H_4O_2 \begin{matrix} \diagup COOHCH_3NH_2 \\ \diagdown COOHCH_3NH_2 \end{matrix} = 2H_2O + CH_3NH_2 + C_7H_4O_2 \begin{matrix} \diagup CO \\ \diagdown CO \end{matrix} \cdot NCH_3$$

Einwirkung von rauchender Salpetersäure auf Hydrastsäure.

Geringe Quantitäten von Hydrastsäure wurden in Reagenzgläsern in der Kälte je mit einigen Tropfen rauchender Salpetersäure übergossen. Es trat eine stürmische Reaction unter grosser Wärme und Kohlensäureentwickelung ein, welche sich nach kurzer Zeit beruhigte, um wieder in starkem Masse zu beginnen. An der Oberfläche der rothen Lösung, die sich nach Zusatz von etwas Wasser trübte, schwamm ein

Oel, das bald nach dem Erkalten krystallisirte. Die Krystalle waren zweierlei Art, glänzende und nicht glänzende. Es hatten sich zwei Verbindungen gebildet, von denen eine eine Säure war, da sie sich unter Kohlensäureentwickelung in kohlensaurem Natron löste, während die andere ungelöst zurückblieb. Diese letztere, aus ganz verdünntem Alkohol umkrystallisirt, schmolz constant zwischen 101—102°, krystallisirte in gelben Blättchen, gab beim Erwärmen mit Kalilauge eine blutrothe Färbung, enthielt Stickstoff, alles Eigenschaften, welche dem Methylenaether des Dinitrobrenzcatechins

$$CH_2<\begin{matrix}O\\O\end{matrix}>C_6H_2(NO_2)_2$$

zukamen, der unter ganz ähnlichen Bedingungen von Hesse und Jobst[1]) beim Eintragen der Piperonylsäure in rauchende Salpetersäure dargestellt worden war. Die Reaction war also im Sinne folgender Gleichung vor sich gegangen:

$$CH_2<\begin{matrix}O\\O\end{matrix}>C_6H_2<\begin{matrix}COOH\\COOH\end{matrix} + 2HNO_3 = 2CO_2 + 2H_2O + CH_2<\begin{matrix}O\\O\end{matrix}>C_6H_2(NO\ )$$

Die Substanz wurde zur Analyse über Chlorcalicum im Luftpumpenexsiccator getrocknet und ergab die auf jene Verbindung stimmenden Zahlen.

Analyse.

0,1648 gr Substanz gaben 0,2375 Kohlensäure und 0,0340 Wasser.

	Berechnet für		Gefunden.
C_7	84	39,62 pCt.	39,30 pCt.
H_4	4	1,88 „	2,29 „
N_2	28	13,25 „	
O_6	96	45,25 „	
	212	100,00 pCt.	

Unterstützt man die Einwirkung von rauchender Salpetersäure durch Wärme, so entsteht statt dieses Methylenaethers eine andere gegen 300° schmelzende neutrale Verbindung

[1]) Ann. 199, 75.

neben jener Säure. Diese stellt vermuthlich eine Säure vor, welche der Nitropiperonylsäure ganz analog zusammengesetzt ist, da Hesse und Jobst diese letzte gleichfalls aus Piperonylsäure mit Hülfe von rauchender Salpetersäure gewonnen hatten. Doch unterblieb das Studium dieser beiden Verbindungen, da sie zur Aufklärung der Constitution des Hydrastinins von keinem Interesse sein konnten.

Die vorliegende Arbeit wurde theils im pharmakologischen Institut der kgl. Friedrich-Wilhelms-Universität, theils in Scheiblers Laboratorium zu Berlin angefertigt.

Ich benutze mit Freuden die Gelegenheit, an dieser Stelle meinen hochverehrten Lehrern Herrn Professor Dr. Liebreich und Herrn Dr. Martin Freund für die mir jederzeit in so reichem Maasse gewährte Unterstützung und Anregung meinen wärmsten Dank auszusprechen.

Zugleich erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Fiebig für die grosse Bereitwilligkeit, mit welcher er mir während meines Aufenthaltes im Scheiblerschen Laboratorium entgegengekommen ist, bestens zu danken.

THESEN.

1. Die Bezeichnung „Alkaloïde“ ist wissenschaftlich nicht mehr aufrecht zu erhalten.

2. Die electrochemische Theorie ist zu verwerfen.

3. Aus der grossen Geschwindigkeit, die sich aus der kinetischen Gastheorie für die Molecüle ergiebt, lässt sich kein Einwand gegen diese Theorie herleiten.

Vita.

Natus sum, Siegbertus Lachmann, Berolinensis die XXXI mensis Martii anni MDCCCLXV patre Salomone, matre Alwina, e gente Kalmus. Fidei addictus sum mosaïcae.

Eruditione prima Guilelmi usus gymnasii Francogallicam, quae subillius Prof. Dr. Schnatter auspiciis florebat, scholam adii. Vere anni MDCCCLXXXV examine maturitatis superato primum civis almae matris Ruperto-Carolae Heidelbergensis per unum, deinde Fridericae-Guilelmae Berolinensis inscriptus per octo semestria studiis cum verum naturalium tum chemiae operam dedi. Exercitationibus chemicis per tria semestria in laboratorio chemico secundo universitatis Berolinensis, cui praeest vir illustrissimus Geheimrath Prof. Dr. C. Rammelsberg, deinde in laboratorio organico viri doctissimi Prof. Dr. Liebermann tum in laboratorio pharmaceutico praeclarissimi illius Professor Dr. Liebreich me dedidi.

Interfui scholis celeberrimorum virorum: Dilthey, Gabriel, de Helmholtz, de Hofmann, Liebermann, Rammelsberg, Kundt, Tiemann, Roth, Friedheim Berolinensium, Heidelbergensium: Quinke, Fischer.

Quibus omnibus praeceptoribus clarissimis optime de me meritis gratias ago quam maximas semperque habebo.